

DE IONTOPHORESE IN
DE OOGHEELKUNDE

K. BOS

Groningen

DE IONTOPHORESE IN DE OOGHEELKUNDE

PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN
DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEES-
KUNDE AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT
TE GRONINGEN OP GEZAG VAN DEN
RECTOR-MAGNIFICUS, Dr. I. H. GOSSES,
HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER
LETTEREN EN WIJSBEGEERTE TEGEN
DE BEDENKINGEN DER FACULTEIT IN
HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN OP
ZATERDAG 23 MAART 1929
DES NAMIDDAGS TE 4 UUR

DOOR

KORNELIS BOS

ARTS

GEBOREN TE SAPPEMEER



VAN GORCUM & COMP.
ASSEN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154010_0053

AAN MIJN VADER.

VOORWOORD.

Gaarne maak ik van het verschijnen van dit proefschrift gebruik om U, oud-Hoogleeraren en Hoogleeraren der Geneeskundige en Natuurphilosophische Faculteiten te Groningen mijn hartelijken dank te betuigen voor het van U genoten onderwijs.

Grooten dank ben ik verschuldigd aan U, hooggeleerden *R o c h a t*, hooggeachten Promotor, voor Uw welwillende hulp bij het vervaardigen van dit proefschrift. Tevens dank ik U voor het feit, dat ik sinds vele jaren als assistent in Uw kliniek werkzaam mocht zijn; Uw uitmuntende leiding heb ik steeds als een groot voorrecht beschouwd.

Tenslotte nog een woord van dank aan allen, die mij bij de samenstelling van dit proefschrift behulpzaam zijn geweest.

INHOUD.

Blz.

H o o f d s t u k I:

Historisch overzicht 7

H o o f d s t u k II:

De techniek 23

H o o f d s t u k III:

Het experimenteele gedeelte 29

A. Iontophorese met FeSO_4 .

B. Iontophorese van ulcera corneae met ZnSO_4 .

C. Het doordringen van pupilverwijdende stoffen
in de voorste kamer door iontophorese.

D. Het doordringen van pupilvernauwende stoffen
in de voorste kamer door iontophorese.

H o o f d s t u k IV:

De iontophorese met ZnSO_4 in de oogheelkundige therapie 59

H o o f d s t u k V:

De iontophorese met sulfas atropini in de oogheel-
kundige therapie 75

Slotconclusies 89

Literatuur 90

HOOFDSTUK I

HISTORISCH OVERZICHT.

Onder *iontophorese* verstaat men het, door middel van den galvanischen stroom, in het menschelijk lichaam brengen van geneesmiddelen in ionen-vorm.

Bij deze wijze van toediening worden de medicamenten sneller en in grootere hoeveelheden door oog, huid of slijmvliezen opgenomen dan met andere methoden.

In principe berust de iontophorese op den invloed van den galvanischen stroom op ionen. Laat men een stroom door een zoutoplossing, die in hare ionen gesplitst is, gaan, dan gaan de positieve of kathionen naar de negatieve pool (= kathode), en omgekeerd de negatieve of anionen naar de positieve pool (= anode).

Dus o.a. bij een NaCl oplossing gaan de positieve Na-ionen in de richting van de kathode, de negatieve Cl-ionen in de richting van de anode. Wil men nu de Cl-ionen in het oog brengen, dan kan men dat bereiken door het oog in te schakelen tusschen de NaCl-oplossing en de positieve pool. Gaan dan de Cl-ionen in de richting van de positieve pool, dan moeten ze het oog binnen dringen.

In principe verricht men de iontophorese van het oog als volgt: in een oogbad van een bepaalde zoutoplossing hangt men de eene pool van een element, op een willekeurige andere plaats van het lichaam plaatst men de andere pool. Wil men de *positieve* ionen van de zoutoplossing in het oog brengen, dan hangt men in deze zoutoplossing de *positieve* pool, zoodat bij het sluiten van den stroom de positieve ionen van deze pool worden weggestooten en het oog binnendringen.

Wil men de negatieve ionen naar binnen brengen, dan moet de stroomrichting juist naar den anderen kant zijn en hangt men dus de negatieve pool in de zoutoplossing.

De iontophorese wordt niet alleen in de oogheelkunde toegepast, maar ook o.a. aangeraden in de dermatologie, gynaecologie, enz. Tevens om geneesmiddelen, die niet per

os kunnen worden opgenomen, in het lichaam te brengen bij ziekten der interne organen.

Voor al echter in de oogheelkundige therapie wordt de iontophorese in den laatsten tijd hoe langer hoe meer toegepast, en wel met bevredigend succes. (Hier zal alleen worden besproken de oog-iontophorese, terwijl de overige buiten beschouwing zullen blijven.)

De manier, waarop de galvanische stroom werkt bij deze therapie, werd voor het eerst bestudeerd en verklaard door L e d u c en F r a n k e n h ä u s e r, die onafhankelijk van elkaar werkten en tot dezelfde conclusies kwamen. De eerste koos den naam *ionentherapie*; van F r a n k e n h ä u s e r is de naam *iontophorese* afkomstig. De laatste benaming heeft zich het meest ingeburgerd.

Hun publicaties verschenen in het begin van deze eeuw, maar al lang voor dien tijd werd, hoewel onbewust, de iontophorese toegepast. Zoo meldt P a n s i e r in zijn „traité d'électrothérapie oculaire", dat reeds in 1835 door G u é p i n elektrische, medicamenteuze oogbaden zijn toegepast; evenwel zonder succes. Betere resultaten zou K a b a t in 1842 hebben gehad.

Verder zijn er in 1885 door C o u r s s e r a n t gevallen beschreven van keratitis, o.a. *ulcus serpens*, die hij met goed gevolg behandelde met oogbaden van verschillende, toen gebruikelijke geneesmiddelen, door welke baden hij een galvanischen stroom liet gaan. De stroom zelf zou volgens hem bevorderen het resorbeeren van de ziekteproducten en het inbrengen van de geneesmiddelen. Wat de richting van den stroom betreft, door de onderzoekers vóór L e d u c en F r a n k e n h ä u s e r werden vaak verkeerde stroomrichtingen gebruikt, daar ze niet wisten waarop de werking van den galvanischen stroom berust. De stroomrichting was bij C o u r s s e r a n t e.a. nu eens van buiten naar binnen, dan weer andersom bij het gebruik van hetzelfde medicament. Zij lieten dit o.a. afhangen van den aard der cornea-aandoening; zoo werd speciaal voor *oppervlakkige* hoornvliesaandoeningen de eerste stroomrichting genomen, voor *diepe* de andere.

N o r s a heeft in 1892 met succes enkele gevallen van

scleritis en episcleritis behandeld, door een galvanischen stroom te voeren door een oogbad van lithiumsali-cy-la-at.

Evenals Coursserant dacht ook Norsa, dat de toegepaste stoffen door *kataphorese* het oog binnendrongen. Hieronder verstaat men het zich verplaatsen van de geheele vloeistofkolom, dus ook alles wat daarin opgelost is, van de eene pool naar de andere, als men er een galvanischen stroom doorvoert. (Dit geschiedt dus geheel onafhankelijk van het al of niet aanwezig zijn van ionen). Het verplaatsen van de vloeistof kan gemakkelijk met de volgende proef worden aangetoond: een dunne, horizontaal gelegen glazen buis, die aan beide kanten open is, wordt gedeeltelijk gevuld met een zoutoplossing; in het eene einde van deze kolom zet men de positieve, in het andere de negatieve pool van een element. Laat men nu een stroom doorgaan, dan ziet men de vloeistofkolom bewegen, en wel gewoonlijk in de richting van de negatieve pool. Aan dit verschijnsel heeft men den naam *kataphorese* gegeven.

Norsa meende dus, dat het indringen van medicamenten door den galvanischen stroom op *kataphorese* berustte. Volgens hem kwam het er niet op aan, hoe de stroom gericht was; slechts dan werd de voorkeur aan één bepaalde richting gegeven, als de patiënt de andere te pijnlijk vond.

Nadere experimenten over de werking van de z.g. *kataphorese* van het oog zijn in 1894 verricht door Schoeller en Albrand. Zij zetten op een buiten de oogkas geluxeerd konijnenoog op tegenoverelkaar liggende plaatsen van de sclera twee oogbaden met KJ; hierin werden de beide polen van een element gehangen. Daarna werd de stroom ingeschakeld; deze ging dus door het oog. (Volgens onze nieuwere inzichten worden op deze manier de K-ionen aan den kant van de positieve pool het oog binnengedreven, en de J-ionen aan den anderen kant.)

Na een paar minuten namen ze aan den kant van de positieve pool een witte troebeling van het netvlies waar. Eenige dagen later waren deze verschijnselen weer totaal verdwenen; alleen bij al te sterken of langdurigen stroom bleef er een chorioiditis met tot slot littekenvorming over. Bij nog langer

doorgevoerden stroom ontstonden achtereenvolgens pupilvernaauwing, glasvocht-, lens- en hoornvlies-troebelingen.

Ook werd nagegaan de hoeveelheid KJ, die in het glasvocht en het kamerwater was terecht gekomen, en deze vergeleken met de hoeveelheid, die in denzelfden tijd en op dezelfde manier, maar dan *zonder* doorvoeren van den electrischen stroom, het oog binnendrong. Op de eerste manier bleek er belangrijk meer KJ aanwezig te zijn dan zonder stroom.

P a n s i e r heeft bij een patient met een acute iritis, bij wien ook na herhaald indruppelen van atropine de pupil nauw bleef, een groote pupilverwijding verkregen door gebruik te maken van een stroom van 4 milli-ampère gedurende 20 minuten; deze stroom werd geleid door een oogbad van een atropine-oplossing.

Verder vindt men in de oudere litteratuur nog vermeld proeven van C o l o m b o en S i l e x. De eerste trachtte bij een patient, wien door een explosie kristallen van antimoontrisulfide in de cornea waren binnengedrongen, deze op de volgende manier te verwijderen: op het oog werd een bad van een physiologische keukenzout-oplossing geplaatst; door deze oplossing werd een stroom gevoerd. Tengevolge van de kathaphorese drong volgens hem het keukenzout in de cornea en ging daar een chemische verbinding aan met de antimoontrisulfide. De eindproducten van deze chemische omzetting waren beter oplosbaar en werden dus gemakkelijk verwijderd.

K r ü c k m a n n heeft in 1904 proeven genomen over het bepalen van de stroomsterkte, welke nog toelaatbaar is zonder schade aan het oog, speciaal aan het netvlies, te veroorzaken.

Een stroom van 4 à 5 m.A., gedurende 15 à 30 minuten gaande door een oogbad van een physiologische NaCl oplossing, dat op de sclera was gezet en waarbij men elke 3 minuten de stroomrichting veranderde, bleek in konijnen-oogen, die 5 weken na het experiment waren verwijderd, een totaal verdwijnen van de ganglioncellen van het netvlies te hebben veroorzaakt; niet alleen op de plaats waar het oogbad was gezet, waren ze verdwenen, maar ook op grooten afstand daarvan.

Na meerdere proeven kwam hij tot de conclusie, dat een stroom van 2 m.A. hoogstens voorbijgaande veranderingen kan veroorzaken, en dat 1.3 m.A. zonder gevaar kan worden gebruikt.

Na deze proeven verving hij het keukenzout door een oplossing van sublamina $\frac{1}{3000}$, een kwikzout dat minder etsing geeft dan de andere; op die manier behandelde hij luetische oogen van 24 patienten. In de meeste gevallen had hij succes; aan geen enkel oog werd schade toegebracht door deze methode van behandeling.

Tot dien tijd toe meende men nog altijd, dat de medicamenten door *kataphoresis* in het oog werden gebracht, dus dat de elektrische stroom de geheele vloeistofzuil en daarmede de daarin opgeloste stoffen, van de eene pool naar de andere verplaatste; over de verschuiving van de ionen in de vloeistof had men geen duidelijk inzicht. Ook meende men, dat één bepaalde stroomrichting niet noodzakelijk was voor de „kataphoresis”; haast allen waren het er over eens, dat een telkens wendende van den stroom noodzakelijk was, wilde men goede resultaten bereiken.

Toen verschenen in 1905 en 1906 de werken van Frankenhäuser en Leduc. Zij beschouwden de verschijnselen, die men waarneemt bij het inbrengen van medicamenten in de weefsels door middel van den galvanischen stroom, vanuit het standpunt van de ionenleer. Men moest n.l. niet denken aan een verplaatsing van de vloeistofkolom, maar van de daarin aanwezige ionen onder de richtende werking van den stroom.

Frankenhäuser toonde aan, dat de stroom, die door het lichaam wordt gezonden, niet geleid wordt via de weefsels zelf: geheel droog spier-, vetweefsel, enz. geleidde den stroom niet. Dus moet de stroom gaan via de vloeistoffen, die zich in alle weefsels bevinden. Dit zijn electrolytische geleiders, dus zoutoplossingen.

De stroom geeft een bepaalde verplaatsing van de ionen, en wel de positieve ionen worden door de positieve pool afgestooten en door de negatieve aangetrokken, de negatieve omgekeerd. Volgens de ionenleer is het te begrijpen, dat we

alle ionen in het lichaam kunnen brengen, als we door een bepaalde zoutoplossing, die in direct contact met de huid of het oog is, een galvanischen stroom het lichaam laten binnengaan. Is de richting van den stroom van buiten naar binnen, dan worden de positief geladen ionen in het lichaam gedreven; wendt men den stroom, dan de negatieve ionen. Niet alleen anorganische, maar ook organische ionen zijn op deze manier in het lichaam te brengen, zooals atropine, pilocarpine, cocaine, strychnine; alle zijn positieve ionen. Als negatieve ionen kunnen genoemd worden o.a. de salicylzuur en blauwzuur.

Dat de stroomrichting in tegenstelling met de vroegere meening, wel terdege naar één bepaalde kant moet zijn, blijkt o.a. uit de volgende proef van L e d u c :

Een konijn werd met zijn voorpooten in een oplossing van strychnine gezet, waarin men tevens de positieve pool van een element plaatste. De negatieve pool werd op een willekeurige andere plek op de huid gezet. Liet men nu een stroom doorgaan, dan werd het dier snel gedood door de geresorbeerde strychnine. Bij een ander konijn werd de stroomrichting veranderd, men plaatste de negatieve pool in de oplossing. Dan bleek, dat het konijn bleef leven, hoe lang men den stroom ook liet doorgaan. Gebruikte men in het geheel geen stroom, dan werd het dier wel gedood, maar eerst na verloop van langen tijd.

Ook werden soortgelijke proeven genomen met blauwzuur, dus een anion. Dan trad oogenblikkelijke dood op, als men de negatieve pool in de oplossing bracht, terwijl er, als men de andere pool in de oplossing bracht, absoluut geen schadelijke inwerking op het konijn werd waargenomen.

Naast de bovenbeschreven *iontophorese*, zooals F r a n k e n h ä u s e r het noemt, speelt volgens hem ook nog de *kataphorese* een rol bij het in het lichaam brengen van opgeloste stoffen. Daar hiervoor geen splitsing in ionen noodig is, zouden dus ook vet, alcohol en suiker door een galvanischen stroom naar binnen gebracht kunnen worden. Naar de nieuwere inzichten speelt echter de *kataphorese* een zeer bescheiden rol vergeleken met de *iontophorese*, daar alles veel langzamer

gaat; praktisch kunnen we de kataphorese dan ook in het vervolg verwaarloozen.

Robert Wirtz heeft de groote verdienste, de iontophorese op grond van de werken van Frankenhäuser en Leduc in de oogheelkunde te hebben ingevoerd in 1908. Door hem werden electroden van verschillende vormen gemaakt, die geschikt waren voor de behandeling van de cornea, conjunctiva of ooglidrand. Zijn electroden waren in hoofdzaak aldus gebouwd: de pool, die men op het oog wilde plaatsen, werd omwikkeld met een laagje watten of gaas; daaraan werd dan zoo'n vorm gegeven, dat het precies aansloot tegen het te iontophoriseeren gedeelte van het oog. Deze pool werd gedrenkt in het te gebruiken medicament.

Hij nam bij dierproeven waar, dat tengevolge van de iontophorese door etsing witte cornea-troebelingen werden veroorzaakt; indien niet te sterk werd geïontophoriseerd, verdwenen deze troebelingen in enkele dagen weer geheel.

Experimenteel bepaalde hij de *maximum* stroomsterkte en tijd, die men gebruiken mag. Iontophoriseert men n.l. met een oplossing van ZnSO_4 , terwijl de positieve pool met de ooelectrode is verbonden, dan ontstaat er een witte cornea-troebeling, die in de literatuur *zinkspiegel* genoemd wordt. Dat deze troebeling niet veroorzaakt wordt door den stroom zelf blijkt daaruit, dat als men het ZnSO_4 vervangt door het indifferente NaCl , er geen troebeling ontstaat. Wirtz kwam tot de conclusie, dat de zinkspiegel, ontstaan na iontophorese met 0.5 % ZnSO_4 , waarbij een stroomsterkte van 2 milliampère gedurende 5 minuten wordt gebruikt, nog weer volkomen verdwijnt in 1 à 5 dagen.

Daarna paste hij de zink-iontophorese klinisch toe bij de behandeling van ulcera corneae. Hij behandelde een groot aantal gevallen, n.l. 38 patienten in 516 zittingen met ZnSO_4 . Vooral had hij veel succes bij de behandeling van het ulcus serpens, dat een der gevaarlijkste hoornvlieszweren is.

In vergelijking met de cauterisatie van de cornea, die vroeger en ook thans nog vele aanhangers heeft, bemerkte hij drie groote voordeelen:

1) met iontophorese drong het medicament dieper door, werkte zoo dus tot in de diepste lagen van de cornea.

2) er ontstond geen perforatie van de cornea, daar bij de iontophorese het weefsel veel meer gespaard werd dan bij de cauterisatie.

3) er bleven mooiere litteekens over; de grootte van de macula bleek na iontophorese nooit uitgebreider te zijn dan die van het oorspronkelijke ulcus.

Verder werd door hem nog behandeld keratitis parenchymatosa met NaJ en NaCl; het succes was matig.

Betere resultaten had hij door iontophorese met dezelfde stoffen bij de opheldering van maculae corneae. Terwijl men bij de ZnSO_4 iontophorese de *positieve* pool als oogelectrode gebruikte, omdat het positief geladen zinkion het werkzame bestanddeel is, werd bij de iontophorese van NaCl en NaJ de *negatieve* pool genomen, omdat men hier de negatieve Cl- en J-ionen in het oog wilde brengen.

Tenslotte meldde hij, dat de litteekens van de conjunctiva, overgebleven na de behandeling van trachoom, met NaCl en NaJ iontophorese veel soepeler waren dan die na iedere andere genezingswijze.

De door Wirtz geconstrueerde cornea-electroden hadden het nadeel dat ze het cornea-epitheel mechanisch beschadigden, terwijl men bij de behandeling van een ulcus corneae dit juist zooveel mogelijk moet beletten. Deze beschadigingen, die ontstonden door de directe aanraking van de cornea met de watten waren echter zeer klein, en genazen zonder uitzondering binnen 24 uur.

Na Wirtz zijn er vele gekomen, als Hagemann, Krailsheimer, Raneden, Sabowsky, Zahn, Traquair, Simon de Guillema, Stocker, de Speyr, Hertel, Asmus, e.a. die de iontophorese toepasten.

Zur Nedden was van meening, dat de werkzaamheid van de iontophorese zou berusten op den prikkel, die de ionen in het ontstekingsgebied veroorzaakten, waardoor een grootere aantrekking zou komen van de natuurlijke „Heilfactoren des Blutes”, dus van de verschillende afweerstoffen. Deze meening was in tegenstelling met die van Wirtz en vele anderen, die veronderstelden dat de gunstige werking verkregen werd

door een beter doordringen van het medicament zelf, dus van diens bactericide eigenschappen. Proeven van laatstgenoemde, ten doel hebbende zijn eigen meening te steunen, werden verricht met agar-agar platen, waarop even van te voren bacteriën waren geënt. In dit geval waren dus de door het lichaam zelf gevormde genezende stoffen, waarvan Z u r N e d d e n melding maakte, uitgeschakeld. Hij behandelde een gedeelte van deze agar-agar door iontophorese met ZnSO_4 , een ander gedeelte eveneens met ZnSO_4 , maar nu zonder stroomaanwending. Alleen in het laatste geval kwamen er kolonies op; hieruit bleek dus, dat het doen binnendringen van bacteriëndoodende stoffen door iontophorese een veel sterkere werking geeft.

Andere proeven met zinkiontophorese zijn genomen door Z a h n : beide normale corneae van een konijn werden geiontophoriseerd met een kleine cornea-electrode, zoodat dus een gedeelte van deze cornea onbehandeld bleef. Het eene oog werd direct na de iontophorese geë nucleëerd, het andere 24 uur later.

In het eerste geval bleek bij het bezien van het microscopisch preparaat, dat het epitheel op de plaats van de electrode, indien men dit vergeleek met het niet behandelde gedeelte van het epitheel, dunner was geworden, terwijl de bovenste laag cellen licht beschadigd was. Wat het parenchym betreft, dit was op de plaats van de iontophorese, zeer scherp afgegrensd van het niet-behandelde gedeelte van de cornea, sterk afgeplat, tot op ongeveer de helft van de normale dikte. Dit dunner worden werd verklaard door de wateronttrekking aan de positieve pool, veroorzaakt door de kationtophorese. (Zet men bijvoorbeeld 2 polen op de huid, dan zal men na eenigen tijd onder de positieve pool de huid eveneens afgeplat vinden; daarentegen is ze onder de negatieve pool door water aantrekking verdikt.)

Bezag hij het microscopisch preparaat van het oog, dat 24 uur na de iontophorese was verwijderd, dan bleek, dat het epitheel totaal was verdwenen. Het parenchym was, in tegenstelling met dat van het eerste oog, sterk verdikt in plaats van afgeplat. Tevens zag hij, dat de cellen zich op de plaats

van de iontophorese slecht kleurden, en wel in *alle* lagen, tot de diepste toe, even slecht. Hieruit volgt, dat men met iontophorese een sterke diepte-werking mag verwachten, wat o.a. van groot belang is bij de behandeling van het *ulcus corneae serpens*, waar de bacteriën vaak zeer diep in het parenchym zitten en daardoor met andere methoden slecht te bereiken zijn.

Het zou kunnen zijn, dat de elektrische stroom zelf bovenbeschreven veranderingen van de cornea veroorzaakt had, en dus niet het zinksulfaat. Als controle iontophoriseerde *Z a h n* daarom de indifferente ionen Cl en J; beide gaven nagenoeg geen veranderingen van de cornea.

Volgens mijn meening gaat de redeneering van *Z a h n* niet geheel op, daar hij voor zijn proeven de *positieve* pool gebruikt, terwijl hij later voor controle neemt *corneae*, die met Cl en J zijn geiontophoriseerd, die dus met de *negatieve* pool zijn behandeld. In het laatste geval kan toch, evenals bij de huid, de kataphorese een geheel andere werking hebben. Zal een controle-proef waarde hebben, dan moet men iontophoriseren met een indifferent, *positief* geladen ion.

Evenals *Wirtz* bepaalde ook *Z a h n* de grootste stroomsterkte en den langsten tijd gedurende welke men die mag toepassen bij iontophorese van 0.5 % ZnSO_4 . Hij kwam tot de conclusie, dat bij een stroomsterkte van 2 mA. gedurende 2 minuten de ontstane zinkspiegel in alle gevallen weer verdween.

Door *L u b o w s k y* is een ooelectrode ingevoerd, die veel verschilt van die van *Wirtz*. Een bezwaar van de laatste elektroden was volgens *L u b o w s k y*, dat men daarmee de ondermijnde randen van het *ulcus serpens*, dus de plaatsen waar de meeste diplococci zijn, niet voldoende kon bereiken. De electrode van *L u b o w s k y* bestaat uit een holle platina-iridiumnaald, die verbonden is met een reservoir, gevuld met een oplossing van ZnSO_4 . Met de punt van de naald kan men nu gemakkelijk alle infectiehaarden bereiken. Heeft men de electrode goed geplaatst, dan drukt men uit het reservoir iets van de ZnSO_4 oplossing door de naald, zoodat de punt erdoor omgeven wordt, waarna men den stroom laat

doorgaan. S c h n y d e r gebruikte inplaats van dit instrument een gewone recordspuit, waarop hij de holle naald van het instrument van L u b o w s k y zette. Volgens hem kon n.l. de recordspuit beter schoongemaakt worden, en bovendien kon men meer vloeistof gebruiken, omdat het reservoir van het oorspronkelijke instrument slechts zeer klein is.

In 1919 is van S c h n y d e r een uitgebreide verhandeling verschenen over de iontophorese. Volgens hem zou naast de iontophorese ook de kataphorese een rol spelen en hij stelde voor, omdat beide werkingen altijd samen gaan, den naam *electrophorese* in te voeren. In de literatuur heeft deze naam zich echter niet kunnen inburgeren.

Hij heeft uitstekende resultaten bereikt, en wel:

1) met ZnSO_4 iontophorese van het ulcus serpens. Terwijl dit ulcus vaak slecht afloopt, heeft hij van zijn patiënten, die hij *alleen* met iontophorese behandelde, nooit een oog verloren zien gaan. Hij gebruikte behalve de elektroden van W i r t z ook de naald van L u b o w s k y .

2) met NaCl en NaJ-iontophorese van maculae corneae. Hier zijn de negatieve Cl en J-ionen de werkzame; dus plaatste hij de negatieve pool op het oog. Met geen andere methode heeft hij zulke verbeteringen van de visus verkregen, tengevolge van de opheldering van het cornea-litteken, als met deze iontophorese.

3) elke blepharitis werd volgens hem door één iontophorese met ZnSO_4 met absolute zekerheid tot stilstand gebracht; de patienten werden na 8—10 dagen geheel genezen ontslagen.

G o l d s c h m i d t heeft proeven genomen met iontophorese door membranen, die gemaakt waren van corneae van runderoogen. Van te voren verwijderde hij de epitheel- en de endotheel:-laag, omdat die volgens hem de iontophorese sterk belemmerden. (Dit is in tegenstelling met de opvatting van L e d u c, die beweert, dat de cornea zich bij de iontophorese geheel passief gedraagt, m.a.w. geen storenden invloed heeft.)

Hij iontophoriseerde met zinksulfaat en met optochine-sulfaat. Aan den eenen kant bevond zich de oplossing van het

zout, aan den anderen kant water. Daarna liet hij den stroom doorgaan in de richting van het zout naar het water en onderzocht eenigen tijd later hoeveel zout er door de cornea was gegaan. Vergeleek hij dit met de hoeveelheid, die er zonder galvanischen stroom, dus door eenvoudige diffusie, doorgegaan was, dan kwam hij tot het resultaat, dat mèt stroom het zink er $2 \times$ zoo vlug doorgaat, en de optochine zelfs $140 \times$ zoo vlug!

Ook in de kliniek heeft hij met optochine-iontophorese van het ulcus serpens goede resultaten gezien.

Door Birkhäuser is voor het eerst gebruik gemaakt van de z.g. *buis-electrode*. Bij de tot nu toe gebruikte Wirtz-electroden werden altijd epitheelbeschadigingen gevonden. Door hem werd dit geweten aan de gevoelloosheid van de cornea door het gebruik van cocaïne; maar ook zonder cocaïne en ook zonder stroom kwamen dezelfde laesies voor, als men de electrode op de cornea plaatste; het moesten dus wel mechanische letsels zijn. Bij het gebruik van de buis-electrode zijn deze beschadigingen uitgesloten: deze electrode bestaat uit een glazen buis, waarin een metalen staaf (als pool van een element) is bevestigd. De buis wordt omgekeerd op het oog geplaatst, en wel zoo, dat zijn rand op de limbus corneae komt te staan. De cornea zelf wordt dus niet geraakt, waardoor mechanisch letsel is uitgesloten. De buis wordt na plaatsing op het oog zoover gevuld met het medicament, dat de metalen staaf er ruim in reikt.

Toch kreeg ook Birkhäuser ondanks het gebruik zijner verbeterde electrode, nog corneatroebelingen, en wel speciaal bij het gebruik van de negatieve pool. Dit raadsel werd opgelost, toen hij bij de NaCl oplossing, waarmee hij iontophoriseerde als indicator phenolphthaleïne voegde. Hij zag, dat de vloeistof aan de pool (waarvoor een zinkstaaf was genomen) zich rood kleurde, hetgeen wees op de vorming van alkali. Door zijn zwaarte zakte het alkali naar beneden (te zien aan den loop van de roode kleur) en kwam zoo op de cornea terecht; daarna trad de corneatroebeling op, welke dus te wijten was aan het alkali. Om deze etsing te voorkomen, bleek het in de praktijk voldoende te zijn, de pool met een dun

laagje watten te omwikkelen; hierin bleef het alkali gedurende eenigen tijd hangen.

Ook Birkhäuser is, evenals Wirtz, Stocker, Schnyder, e.a. zeer tevreden over de ophelderende werking, verkregen door iontophorese met NaCl en NaJ van maculae corneae.

Verder zijn er over iontophorese, met verschillende stoffen, publicaties verschenen o.a. van Erlanger, Ohm, Schwarzkopf, Asmus, Lindenmayer, Kaufmann, Laccarrere en Leoz, Luzinsky, Smith, welke niet afzonderlijk zullen worden besproken.

De medicamenten, die thans voor de iontophorese het meest worden gebruikt en waarvan de mooiste resultaten worden vermeld, zijn:

1) ZnSO_4 , bij allerlei ulcera corneae (positieve pool).

2) NaCl en NaJ voor opheldering van maculae corneae (negatieve pool).

Daarnaast worden nog zeer veel andere stoffen genoemd, die met meer of minder succes gebruikt zijn, o.a.:

salicylaten, bij scleritis en episcleritis (negatieve pool).

sulfas atropini bij iritis (positieve pool).

sublamin bij luetische oogziekten (positieve pool).

CuSO_4 bij trachoom (positieve pool).

sulfas optochini bij ulcera corneae (positieve pool).

NaJ bij glasvochttroebelingen, iritis, chorioiditis, chronisch glaucoom, ('t zou druk-verlagend werken), retrobulbaire neuritis, zware myopie, keratitis parenchymatosa, retinitis albuminurica; eveneens bij litteekens van de huid, waardoor die veel soepeler zouden worden (negatieve pool).

CaCl_2 bij lichte oogspierverlammingen, accommodatieparese, glaucoom (positieve pool).

ZnSO_4 bij blepharitis en andere ooglidinfecties, en bij postoperatieve infecties van het oog.

AuCl_3 bij cornea-tatouage (positieve pool).

neosalvarsan (experiment); iontophorese met deze stof zou van belang kunnen zijn voor de behandeling van keratitis parenchymatosa e lue congenita, bij welke ziekte de mogelijke aanwezigheid van spirochaeten in het corneaweefsel niet kan worden ontkend.

Al deze stoffen zijn dus in den loop der tijden wel toegepast, maar alleen de ZnSO_4 -iontophorese wordt door *allen* gunstig beoordeeld; over de ophelderende werking van NaCl en NaJ bij maculae corneae zijn de meeningen zeer verschillend. Twijfel bestaat er ook over het goede succes, dat A n g e l u c c i S c a l i n c i, P a s t e g a, C e c c h e t t o, e.a. vermelden bij de behandeling van cataracta senilis door iontophorese met jodiden, waarbij ze opheldering van de lens en verbetering van het gezicht waarnemen. Dit wordt o.a. voor S t e i n d o r f f en S i m o n hevig bestreden.

Wel goede resultaten schijnt te hebben de door S e l l e i, F e n y ö en W i r z aangegeven huidanaesthesie. Zij lieten een galvanischen stroom gaan via een platte electrode, die het gedeelte van de huid, dat gevoelloos moest worden gemaakt, bedekte. Als anaestheticum werd een oplossing gebruikt van mur. cocaïni 0.2, solutio suprarenini $\frac{1}{100}$ 0.5, aqua 100. Zeer goede anaesthesie kreeg hij o.a. bij ooglidoperaties en -plastieken. De voordeelen boven de anaesthesie, die verkregen wordt door subcutane injecties, zouden zijn: geen insteek met een naald, dus geen pijn, hetgeen vooral van belang is bij nerveuze kinderen; geen oedeem als bij de injectie, dus natuurlijker verhoudingen, waardoor beter de grootte van de te verplaatsen huidlappen kan worden bepaald. Tevens zou het operatiegebied haast totaal bloedeloos zijn.

Deze methode is niet te gebruiken in ontstekingsgebieden, daar de anaesthesie dan niet voldoende wordt door te snellen afvoer van het anaestheticum tengevolge van de hyperaemie.

Verder zijn er nog experimenten genomen door A b r a m o w i c z, die na sanocrysin-iontophorese goud kon aantoonen in de voorste oogkamer, en door A b r a m o w i c z en G r o s s m a n n, die arsenicum in de voorste kamer konden aantoonen na neosalvarsan-iontophorese.

Ook van Fransche zijde wordt in den laatsten tijd veel gepubliceerd over iontophorese, waarbij de methode nogal iets verschilt van de Duitsche:

- 1) de electrode wordt niet direct op het oog gezet, maar op

de gesloten oogleden, die gedurende de iontophorese geopend worden. Deze manier wordt o.a. toegepast door C a n t o n n e t. Als voordeelen geeft hij aan, dat hij geen mechanische cornea-laesies kan aanbrengen en, wat van nog grooter belang zou zijn, dat hij zonder cocaïne-anaesthesie kan werken. Daardoor is hij in staat de stroomsterkte te verminderen, indien de patienten pijn aangeven, want lang niet alle patienten verdragen dezelfde stroomsterkte.

2) iedere zitting duurt veel langer. Terwijl door de Duitschers gewoonlijk niet langer dan 2 minuten wordt geïontophoriseerd, geeft F o m b e u r e voor een zitting wel 40 minuten aan.

3) de oplossingen daarentegen zijn veel meer verdund: ZnSO_4 wordt gebruikt in een oplossing van $\frac{1}{600}$, salicylas-natricus $\frac{1}{400}$, en Na J $\frac{1}{400}$; deze getallen zijn bij de Duitschers respectievelijk $\frac{1}{200}$, $\frac{1}{300}$ en $\frac{1}{100}$. Voor CaCl_2 wordt door F o m b e u r e een concentratie van $\frac{1}{4000}$ aangegeven.

De stroomsterkte is ongeveer gelijk; in beide landen 1 à 2 milli-ampère.

Wat het aantal zittingen betreft, laatstgenoemde iontophoriseert in acute gevallen soms $3 \times$ daags; in chronische gevallen $2 \text{ à } 3 \times$ per week.

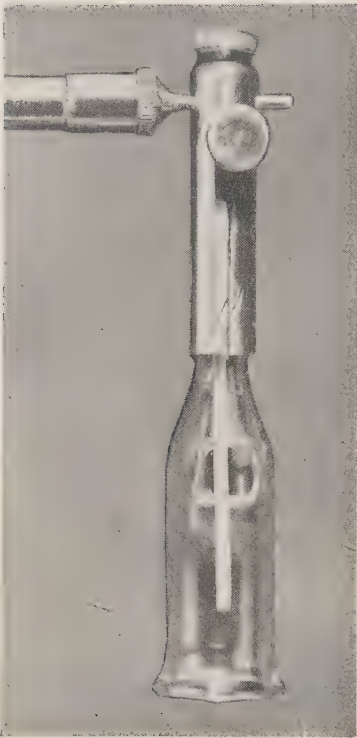
Aan iontophorese wordt ook van Fransche zijde een groote beteekenis toegekend. Zoo zegt F i e t t a, dat zink-iontophorese de beste therapie is voor de behandeling van ulcera corneae en dat jood en chloor-iontophorese de maculae corneae meer ophelderen dan welke therapie ook. B o u r g i g n o n, C a n t o n n e t, J o l t r o i s en M o r i s o t zijn tevens zeer tevreden over de iontophorese met salicyl bij scleritis en episcleritis, met CaCl_2 bij oogspierverlammingen en met KJ bij litteekens van de huid, welke daarna veel soepeler worden.

Voor al in de laatste jaren, (na 1920), wordt de iontophorese meer en meer in de oogheelkunde toegepast. De resultaten, die men bereikt heeft, zijn volgens de opgaven in de literatuur

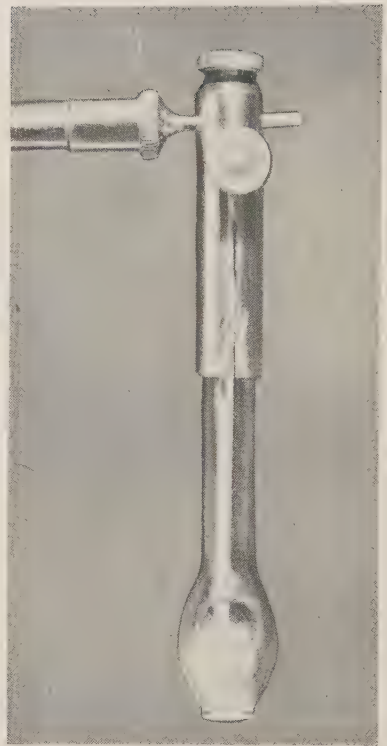
in de meeste gevallen zeer bevredigend. In de geheele literatuur is er niet één, die de iontophorese niet als een aanwinst in de therapie van bepaalde oogziekten beschouwt. C a n t o n n e t is zelfs zoo enthousiast, dat hij in zijn boek, dat in 1927 verschenen is en de iontophorese van het oog behandelt, schrijft:

„Avant dix ans tous les oculistes feront l'ionisation!”





1. De kolf-electrode
(zie blz. 24).



2. De tube-electrode
(zie blz. 26).



(zie blz. 67).

3. Microscopisch preparaat van een
ulcus serpens corneae (dwarse
doorsnede).

HOOFDSTUK II.

DE TECHNIEK.

De iontophorese is in haar uitvoering tamelijk eenvoudig. Vraagt men zich af, om welke dingen men bij de toepassing ervan moet denken, dan zijn dat:

1) *de stroom*. De galvanische stroom met de regelmatigste stroomsterkte wordt verkregen door één of meer elementen. In deze kliniek wordt de stroom van de stad gebruikt via een pantostaat.

2) *de stroomsterkte*. Voor het aflezen hiervan kan men volstaan met een ampèremeter, die tot op een halve milli-ampère nauwkeurig aanwijst en waarvan de schaalverdeling gaat tot 10 milli-ampère.

Hoe groot de stroomsterkte is, die geen *blijvende* veranderingen in het oog aanbrengt, hierover bestaan verschillende meeningen. In elk geval is een stroom van 2 milli-ampère gedurende 2 minuten door het oog gevoerd zeker niet in staat het netvlies te beschadigen (zie K r ü c k m a n n). Gebruiken we bovengenoemde dosis bij iontophorese met ZnSO_4 , dan verdwijnt ook de zoo ontstane zinkspiegel weer totaal. Moet men een enkelen keer in een zeer ernstig geval boven deze dosis gaan, dan verdwijnt eveneens in dat geval de ontstane troebeling meestal zoo goed als geheel.

Het is moeilijk te bepalen, hoe groot een zinkspiegel mag zijn, zal hij geresorbeerd worden zonder cornea-troebeling na te laten. Slechts door dierproeven en door ervaring leert men, welke zinkspiegel nog weer totaal zal verdwijnen.

Bovengenoemde getallen (2 min. 2 m.A.) gelden alleen voor de buis-electrode. Gebruikt men kleinere elektroden, waardoor dus een veel grootere *stroomdichtheid* ontstaat, dan moet men ook een geringere dosis nemen.

Als *maximaal dosis* voor de behandeling van cornea-aandoeningen wordt door velen opgegeven:

grote	electrode	2 m.A.	2½ min.
middelgrote	„	2 „	1½ „
kleine	„	1 à 2 „	½ à 1 „

Gewoonlijk komt men bij het behandelen der oogziekten met geringere doses tot het gewenschte resultaat. Bij zink-iontophorese verwijdt men, vooral als men de iontophorese voor het eerst toepast, iedere $\frac{1}{2}$ minuut de electrode om te zien, of men den gewenschten zinkspiegel al verkregen heeft.

De gebruikelijke dosis bij het werken met de naald van L u b o w s k y is 2 m.A. gedurende 2 minuten.

De maximaaldosis bij iontophorese van de sclera is lager gesteld, n.l. 1.3 m.A. gedurende 2 minuten, omdat men dan vlak bij het zeer gevoelige netvlies is.

Bij kinderen worden altijd kleinere doses gegeven dan bij volwassenen.

In *elk* geval begint men met een *kleine* dosis; indien geen succes wordt verkregen, geeft men een grootere dosis.

Verder moet erom gedacht worden, dat men, na de electrode geplaatst te hebben, den stroom langzaam moet inschakelen, daar, indien dit plotseling gebeurt, de patient pijn in het oog voelt. Wel mag men den stroom vlug uitschakelen, omdat dat nooit als pijnlijk wordt ondervonden.

3) de *indifferente electrode*. Deze wordt gewoonlijk den patient in de hand gegeven; bij kinderen of onrustige patienten zet men de pool op een andere plaats van het lichaam, bijv. in den nek; hierdoor worden sterke stroomwisselingen vermeden.

4) de *oogelectroden*, die een nauwkeuriger studie vereischen. In deze kliniek worden voornamelijk gebruikt de electroden uit het instrumentarium van S t o c k e r en B i r k h ä u s e r ¹⁾. Hierin zitten 3 soorten glazen electroden, n.l.

a) de tube-electrode (= buis-electrode).

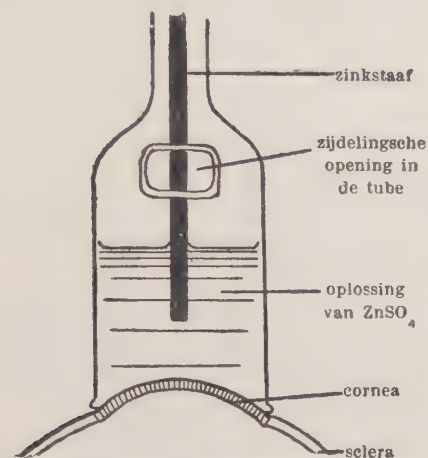
b) de kolf-electrode.

c) de ooglid-electrode.

ad a: de *tube-electrode* (zie schema en foto n^o. 1) is te beschouwen als een reageerbuis, met op zij een vierkante opening, die men omgekeerd op het oog zet en wel zoo, dat de rand van de electrode overal goed aansluit tegen de limbus corneae; op die manier kan de geheele corneae geïontophoriseerd

¹⁾ Verkrijgbaar bij R. W w r a c h, Berlin C2, Neue Promenade 5.

worden, zonder dat men mechanische laesies op de cornea kan aanbrengen. Het cornea-epitheel blijft dus intact, wat, zooals eerder vermeld is, niet het geval was bij het gebruik van de elektroden van Wirtz.



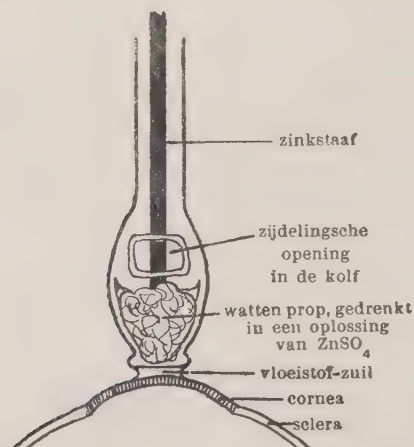
Schema van de tube-electrode.

Den patient behandelt men het best, terwijl hij ligt. Met het niet-behandelde oog laat men hem fixeeren, waardoor dus ook het andere oog in dien stand blijft staan.

Nadat men de geheel gemonteerde electrode in de rechterhand heeft genomen, opent men met linker duim en wijsvinger het oog van den patient en plaatst de tube op het oog. Hierna laat men de oogleden weer los, die de tube dan omvatten en zodoende meewerken tot de fixatie daarvan op het oog. Daarna vult men door de zijdelingsche opening de tube met een pipet zoover, dat de metalen staaf goed in de vloeistof duikt. Soms moet men gedurende de iontophorese wel eens bijvullen, als er, door het niet goed aansluiten van de tube aan het oog, iets van de vloeistof wegloopt.

Iontophoriseert men met een oplossing van ZnSO_4 , dan gebruikt men als pool een staaf van Zn en niet van een ander metaal, bijv. Cu, daar in het laatste geval zich onder invloed van den stroom Cu SO_4 zou vormen, wat de ZnSO_4 oplossing zou verontreinigen.

ad b: de *kolf-electrode* (zie schema en foto n^o. 2). Hiermee wordt geïontophoriseerd, als men slechts een gedeelte van de cornea wil behandelen, bijv. een ulcus. Gebruikt men deze echter op de manier, zooals in de literatuur is aangegeven,



Schema van de kolf-electrode.

dan kan men de mechanische beschadigingen van de cornea niet beletten. Het is n.l. noodig, dat men de kolf met watten vult, voor men de vloeistof erin brengt; zonder watten zou men het medicament er niet in kunnen houden, daar men de kolf niet goed op het oog kan fixeeren. In de literatuur wordt aangeraden, dat men de watten iets uit de onderste opening laat komen, om daarmee den glasrand te bedekken. Daarna plaats men de electrode op de cornea. Nu is dus wel het schuren van den glasrand zelf opgeheven, maar daarvoor is de wattenprop in de plaats gekomen.

Daarom gaan we in de kliniek als volgt te werk: de watten laten we *niet* uit de onderste opening komen, maar ze blijven geheel binnen de kolf. We moeten zooveel watten erin stoppen, dat de daarna toegevoegde vloeistof een druppel vormt onder aan de electrode, die niet afvalt. Daarna houden we de electrode op geringen afstand van de cornea. De druppel zal het oog raken en door cohaesie een vloeistofzuiltje vormen tusschen de cornea en de electrode; de doorsnede hiervan

zal ongeveer de grootte hebben van de opening van de kolf.

Op deze manier is dus mechanisch letsel uitgesloten en kan men bij beweging van de bulbus, wat de patient haast nooit geheel kan nalaten, geen beschadigingen aanbrengen.

De onderste opening van de kolf heeft men in verschillende vormen en grootten: rond voor een gewoon ulcus, langwerpig voor een vaatbandje, halvemaanvormig voor een ulcus marginale; dus naar den vorm van het ulcus.

ad c: *de ooglid-electrode*. De sleufvormige holte van deze electrode omvat het geheele ooglid. Ook hier moet men watten gebruiken, die men stopt tusschen de metalen pool en den ooglidrand, waardoor dus de directe poolwerking belet wordt.

Behalve de juiste keuze der electroden moet men nog letten op verschillende andere dingen, zooals:

5) *de anaesthesie*. Voor men de electrode op de cornea plaatst moet deze ongevoelig worden gemaakt. Gebruikt men de buiselectrode, dan is 1 druppel *urias cocaïni* 5% voldoende. Bij het gebruik van de kolfelectrode voor ZnSO_4 iontophorese, blijkt het oog na 1 druppel gewoonlijk nog pijnlijk te zijn; dit is niet meer het geval als het oog $3 \times$ om de 5 minuten gedruppeld is.

Alvorens de electrode te plaatsen, moet men de nog resteerende cocaine *wegspoelen*, daar deze anders mee-ge-iontophoriseerd zou worden en dan cornea-troeelingen zou kunnen veroorzaken. Soms wordt geraden, om deze factor geheel te vermijden, de cornea ongevoelig te maken met alypine; deze stof heeft echter de onaangename eigenschappen, dat de eerste druppel veel pijnlijker is dan die van cocaine, terwijl tevens het oog hyperaemisch wordt. Daar we bovendien van cocaine, op onze manier toegepast, nooit schadelijke gevolgen hebben gezien, blijven we dit middel toepassen.

Om dezelfde reden wordt de conjunctiva niet uitgespoeld met een oplossing van sublimaat, maar met zuiver water; de kwikzouten geven met iontophorese cornea-troeelingen.

Omdat de glazen rand van de electrode wel eens gaat ch ilferen moet men deze altijd betasten, voor men de electrode op de cornea plaatst.

Soms geven de patienten 15 à 30 minuten na de iontophorese aan, dat ze pijn in het oog voelen. Deze pijn is gewoonlijk slechts licht en gaat na korten tijd vanzelf weer over. Een enkelen keer is het gebruik van een pijnstillend middel noodig geweest; dan werd gegeven 0.4 gr. veramon, waarna de pijn geheel verdween.

Verder is natuurlijk van belang:

6) *het medicament*, dat we willen toepassen. In deze kliniek zijn tot nu toe hoofdzakelijk 2 stoffen gebruikt, en wel:

a) *sulfas zinci* 0.5% voor ulcus corneae.

b) *sulfas atropini* 0.1% voor verwijding van de pupil.

Beide stoffen worden opgelost in gedestilleerd water. Zou men voor de iontophorese de in de oogheelkunde gebruikelijke oplossingen in boorzuur gebruiken, dan zou men ook het schadelijke zuur in het oog iontophoriseren. Tevens zou er minder atropine in het oog komen, daar een gedeelte van den stroom verbruikt zou worden voor de iontophorese van dit zuur.

Voor beide medicamenten moet men de *positieve* pool in de ooelectrode hebben, daar beide werkzame bestanddeelen, zoowel het zink- als het atropine-ion, positief geladen zijn.

Zeer geschikt is het, de vloeistof en de electrode van te voren iets te *verwarmen*, daar de patienten een onaangename, pijnlijke gewaarwording krijgen, als het oog door de niet verwarmde vloeistof sterk wordt afgekoeld.

Tot slot kan nog worden opgemerkt, dat men met de iontophorese niet alleen het medicament beter in het oog brengt, maar ook, dat men het middel in *elke gewenschte dosis* kan toepassen door het regelen van den duur der zitting, de stroomsterkte en de concentratie van de oplossing. Een zuivere doseering is in de oogheelkunde bij de andere wijzen van toediening lang niet zoo goed door te voeren.



HOOFDSTUK III.

HET EXPERIMENTEELE GEDEELTE.

A. Iontophorese met FeSO_4 .

B. Iontophorese met ZnSO_4 van ulcera corneae, bij konijnen opgewekt.

C. Het doordringen van pupilverwijdende stoffen in de voorste oogkamer door iontophorese.

D. Het doordringen van pupilvernauwende stoffen in de voorste oogkamer door iontophorese.

A. Iontophorese met FeSO_4 .

Experimenteel werd eerst getracht na te gaan, hoever met behulp van de iontophorese bepaalde stoffen konden doordringen in het hoornvlies zelf, en in het bijzonder, hoever ze dieper doordrongen dan wanneer ze zonder meer, door enkel diffusie, het hoornvlies binnentraden.

Het lag voor de hand, hiervoor stoffen te nemen, die gemakkelijk in het microscopisch preparaat konden worden aangetoond door chemische kleurreacties, waarbij men er op moest letten, dat deze stoffen bij de fixatie en harding van het corneaweefsel niet werden opgelost door de daartoe gebruikte vloeistoffen.

Het liefst zouden we de doordringing van *zink* aan het microscopisch preparaat hebben nagegaan, omdat dit het ion is, dat in de therapie der ulcera corneae tot dusver praktisch is aangewend. Zink is echter microchemisch in histologische preparaten niet gemakkelijk aantoonbaar. Er bestaat een methode, die door Mendel en Bradley beschreven is in het American Journal of Physiology (jaargang 1905, vol. 14, blz. 313).

De uitvoering van de proeven volgens dit voorschrift was aldus: van de met Zn SO_4 geïontophoriseerde cornea werden coupes gemaakt; deze werden gedurende 15 minuten in een

oplossing van 10% natrium-nitroprusside verwarmd op een temperatuur van 50° C., waarna men ze eenigen tijd liet afkoelen. (Door deze behandeling vormt zich, indien zink aanwezig is, het onoplosbare zink-nitroprusside.) Het overblijvende natrium-nitroprusside werd weggespoeld met koud stroomend water. Nadat men de coupes op een objectglas had ingesloten in water, bracht men een druppel K_2S oplossing aan den rand van het dekglas en liet deze druppel langzaam diffundeeren. Indien er op bepaalde plaatsen van de cornea zink in den vorm van zink-nitroprusside was neergeslagen, zou het K-ion het zink daaruit hebben verdrongen en de gevormde kaliumnitroprusside zou die plaatsen intensief violet hebben gekleurd.

Het gelukte mij niet, volgens de beschreven methode te werk gaande, zink in de opzettelijk daarmee geïmpregneerde cornea aan te toonen. Het is het waarschijnlijkst, dat het zink zich met het eiwit van de cornea zoo stevig heeft verbonden, dat het onmogelijk is, met de natrium-nitroprusside de gewenschte zink-nitroprusside te vormen, waardoor de geheele reactie vervalst.

Beter uitzicht bood *ijzer*, voor welks opsporing in het preparaat een juist in de oogheelkunde zeer bekende methode bestaat, de reactie van *Perl*, die zulke fraaie beelden geeft bij de aanwezigheid van kleine deeltjes ijzer in het inwendige oog; deze reactie geldt eveneens voor ijzer-eiwitverbindingen.

De reactie op ijzer geschiedde aldus: de in formol gefixeerde corneae werden op de gewone wijze in celloidine ingesloten. De coupes hiervan werden gedurende 2 minuten in een 1% ferrocyaankali-oplossing gelegd en daarna in 0.5% zoutzuur. Bezag men de coupes, dan had zich op de plaats van het ijzer een diep-blauwe kleur gevormd (Berlijnsch blauw).

Eerst werden proeven genomen op geëucleëerde varkens-oogen. Een reeks normale corneae van deze oogen werd door middel van de buis-electrode geïontophoriseerd met een oplossing van 0.1% $Fe SO_4$. De duur van de behandeling bedroeg voor het eerste oog $2\frac{1}{2}$ minuut, voor elk volgend oog telkens $2\frac{1}{2}$ minuut langer; het laatste oog werd 15 minuten geïontophoriseerd. De stroomsterkte bedroeg telkens 2 m.A.

Voor vergelijking werd daarnaast een serie oogen genomen, waarvan men de corneae met dezelfde oplossing in dezelfde electrode gedurende dezelfde tijden behandelde, maar nu zonder stroom te gebruiken; ook hier liet men dus het ijzerzout achtereenvolgens $2\frac{1}{2}$, 5 t/m 15 minuten inwerken.

Direct na de behandeling werden de oogen in formol gelegd en verder behandeld, zooals hierboven is beschreven.

Bij het bezien van de coupes bleek, dat in de *niet*-geïontophoriseerde oogen meestal geen ijzer aantoonbaar was. Alleen in de coupes, die $12\frac{1}{2}$ en 15 minuten waren behandeld, trad een geringe blauwkleuring op van de oppervlakkigste lagen van het cornea-epitheel.

Bij de *met* iontophorese behandelde oogen werd steeds een veel verder binnendringen van het ijzer geconstateerd. Kleurde zich na $2\frac{1}{2}$ —5 minuten reeds een deel van het epitheel blauw, na $7\frac{1}{2}$ —10 minuten bleek bovendien ook de membraan van Bowman met het vlak daaronder liggende parenchym te zijn gekleurd.

Nog veel verder was de blauwe kleur na $12\frac{1}{2}$ —15 minuten naar binnen gedrongen. Bezien we de coupes van de oogen, die 15 minuten geïontophoriseerd zijn, dan blijkt, dat de blauwe kleur door de geheele cornea is getrokken, hoewel de verschillende lagen niet alle even intensief zijn gekleurd: de buitenste helft van het cornea-epitheel is intensief gekleurd, de binnenste slechts matig. Daarentegen is weer zeer sterk gekleurd de membraan van Bowman met de vlak daaronder liggende lagen van het parenchym. Hoe dichter men komt bij de membraan van Descemet, hoe zwakker de kleuring wordt van het parenchym; deze membraan zelf, en het endotheel, zijn echter weer sterker gekleurd.

Na deze proeven op doode varkensoogen werden experimenten genomen op levende konijnenooogen. Van te voren werd een gedeelte van het cornea-epitheel afgeschaafd, om de omstandigheden, die bij de *praktische* toepassing van de iontophorese, n.l. die bij het ulcus corneae, zooveel mogelijk nabij te komen. Immers bestaat er bij een ulcus corneae eveneens een defect in het epitheel.

Het eene oog werd behandeld *mèt*, het andere *zònder*

galvanischen stroom door de oplossing te voeren. Hiervoor werd gebruikt 0.5 % FeSO_4 in de tube-electrode; als stroomsterkte werd genomen 2 m.A.; de stroom werd 5 minuten doorgevoerd.

De oogen werden direct na de behandeling geë nucleëerd, enkele seconden in stroomend water afgespoeld, gefixeerd in alcohol en daarna in celloidine ingesloten. Na kleuring van de coupes volgens de methode van Perl zagen we het volgende:

Van beide oogen was het parenchym op de plaats van de erosie veel sterker en tevens meer naar de diepte gekleurd dan onder het intacte epitheel.

Er bestond een duidelijk verschil in dieptewerking in het oog dat met, en het oog dat zonder stroom was behandeld. In het eerste geval kleurde het parenchym in al zijn lagen tot en met de membraan van Descemet, terwijl in het laatste geval deze membraan in het geheel niet was gekleurd en van het parenchym slechts de oppervlakkigste helft.

Wat het intacte epitheel zelf betreft, dit was van het oog, dat met iontophorese was behandeld, sterk gekleurd. Van het zonder stroom behandelde oog was eveneens het epitheel gekleurd, maar minder intensief.

Het onder het intacte epitheel liggende parenchym was in beide gevallen zoo goed als niet gekleurd.

Uit deze proeven, zoowel op de varkens- als op de konijnen-oogen, blijkt dus dat gunstige invloed van de iontophorese op het binnendringen van metaal-ionen in de cornea kan worden zichtbaar gemaakt.

B. Iontophorese met ZnSO_4 van ulcera corneae, bij konijnen opgewekt.

Om zooveel mogelijk gelijke ulcera corneae te verkrijgen werden beide corneae van hetzelfde dier met dezelfde bacteriën geënt. Het eene oog werd behandeld met zink-iontophorese, het andere op een andere manier, als: aanstippen met joodtinctuur, indruppelen met AgNO_3 , ZnSO_4 of HgCl_2

in de gebruikelijke doses, enz. Het genezingsproces van beide oogen werd dan vergeleken.

Wat de enting zelf betreft, hierbij moet men er op letten, dat op beide corneae precies dezelfde plaats wordt gekozen, om de daarna ontstane ulcera volkomen gelijkwaardig te kunnen noemen. N.l. een ulcus dat dicht bij den rand van de cornea zit, geneest sneller dan een even groot ulcus in het centrum, daar in het eerste geval de bloedvaten van de limbus dicht bij het ulcus zijn.

Voor de enting werden gebruikt bacteriën, die gevonden waren bij patienten met verschillende infectieuze oogziekten, voorn.l. pneumococcen en staphylococcen. Soms werd het materiaal direct van den mensch op het konijneoog overgebracht, in andere gevallen werden eerst reïncultures aangelegd op voedingsbodems en daarvan geënt.

De infectie van de cornea met bacteriën gelukte slechts zelden, als men de bacteriën zonder meer bracht op een oppervlakkige wonde, die gemaakt was door afschuren of afkrabben van het epitheel. De beste techniek is, dat men, parallel aan de oppervlakte, met een lans een kleine tasch maakt tusschen de bovenste lamellen van het cornea-parenchym. In die tasch brengt men de naald van een record-spuut, welke laatste met een bacteriën-emulsie is gevuld; hiervan spuit men iets in.

De ulcera, die ontstonden, waren bij de verschillende soorten bacteriën natuurlijk verschillend van grootte. Maar wanneer men van één konijn beide corneae met dezelfde smetstof entte, waren op die manier wel evengroote ulcera te maken. Ontwikkelde zich op het eene oog een grooter ulcus dan op het andere, dan werd altijd het *grootste* ulcus geiontophoriseerd, daar dan het niet-geiontophoriseerde oog de gunstigste kans op genezing had.

Hieronder zullen de proeven afzonderlijk worden besproken:

No. 1.

Beide *normale* corneae van een konijn werden geiontophoriseerd met een oplossing van 0.5% ZnSO_4 gedurende 2 minuten met een stroomsterkte van 1 m.A.; hiervoor werd gebruikt de buis-electrode.

Deze proef werd gedaan om te zien, in hoeveel tijd de zinkspiegel, die zich gevormd had, weer verdween. Dit bleek in 4 dagen het geval te zijn.

No. II.

Dit konijn werd geënt met een staphylococcen-emulsie. De ontstane ulcera waren beide 3 m.M. in doorsnede. Daarna werd het eene oog gedurende 2 minuten met een stroomsterkte van 1 m.A. geiontophoriseerd, waarbij gebruik gemaakt werd van de kolfelectrode, die gevuld was met 0.5 % Zn SO_4 . Het andere oog werd alleen behandeld met uitwasschingen en indruppelen van protargol 5 %.

2 dagen later was het geiontophoriseerde ulcus nog 3 m.M. groot, terwijl het andere zich tot 4 m.M. had uitgebreid; weer 2 dagen later $3\frac{1}{2}$, respectievelijk 5 m.M.; de conjunctiva van het eerste oog was toen reeds vrij rustig geworden, terwijl die van het andere oog nog heftig ontstoken was.

6 dagen na de iontophorese kleurde het eerste ulcus niet meer met fluoresceïne, terwijl het andere oog een nog 4.5 m.M. groot ulcus vertoonde. Na genezing van beide oogen bleek, dat op het met iontophorese behandelde oog een dunne macula ter grootte van 3.5 m.M. was overgebleven; op het andere een veel dikkere macula ter grootte van 4.5 m.M.

No. III.

Hoewel beide oogen geënt waren met pneumococcen, was de infectie slechts op één oog aangeslagen. Dit ulcus genas, na iontophorese met de kolfelectrode, gevuld met 0.5 % ZnSO_4 en waarbij gedurende $1\frac{1}{2}$ minuut een stroomsterkte van 3 m.A. was gebruikt, vlot in 5 dagen. Daar echter opzettelijk een te sterken stroom was gebruikt, was de uitgebreide zinkspiegel nog gedurende geruimen tijd ($\pm$ 10 dagen) duidelijk zichtbaar. De resterende macula was echter tenslotte niet groter dan het oorspronkelijke ulcus.

No. IV.

Na enting met staphylococcen ontwikkelde zich op het eene oog in twee dagen een $3 \times$ zoo groot ulcus als op het

andere. Tevens vertoonde dit oog een groot hypopyon. Het grootste ulcus werd met iontophorese behandeld (0,5 % Zn SO_4 , kolfelectrode, $1\frac{1}{2}$ minuut, $1\frac{1}{2}$ m.A.), het andere, dat dus oorspronkelijk de beste kansen op genezing had, met uitwasschingen en indruppelen van 0.5 % ZnSO_4 .

Den dag, volgende op de iontophorese, was het eerste ulcus reeds veel rustiger; weer een dag later waren de aanvankelijk sterk geïnfiltreerde randen verdwenen; tevens was het hypopyon kleiner geworden. Vanaf den vijfden dag ontwikkelde zich langzamerhand veel vaatvorming in de cornea vanuit de limbus naar het ulcus toe. Na 30 dagen was er een, 3 m.M. groot, macula cornea overgebleven.

Het andere oog was na 5 dagen weer genezen en had na 30 dagen nog een dunne, 2 m.M. groot, macula.

No. V.

Ook in dit geval was het eene ulcus $3 \times$ zoo groot als het andere; in het oog met het grootste ulcus was tevens een hypopyon ontstaan. Dit oog werd gedurende 1 minuut met een stroomsterkte van 1 m.A. geiontophoriseerd door middel van de met 0.5 % Zn SO_4 gevulde kolfelectrode. 3 dagen later was het hypopyon verdwenen en na 5 dagen was het ulcus zoo goed als genezen.

Hoewel het andere oog een veel kleiner ulcus had, was dit ook eerst na 5 dagen zoo goed als genezen. Dit oog werd behandeld door cauterisatie met tinctura jodii.

No. VI.

Na enting met staphylococcen werd het grootste ulcus, dat gepaard ging met een hypopyon, en dat $2 \times$ zoo groot was als dat van het andere oog, geiontophoriseerd gedurende $1\frac{1}{2}$ minuut met een stroomsterkte van $1\frac{1}{2}$ m.A.; de gebruikte kolfelectrode was gevuld met 0.5 % ZnSO_4 . Het andere oog werd ingedruppeld met een oplossing van 0.5 % ZnSO_4 .

5 dagen later kleurde het geiontophoriseerde ulcus nog slechts minimaal met fluoresceïne, het andere daarentegen nog over een oppervlakte van 1 m.M. doorsnede.

De resteerende maculae waren $2\frac{1}{2}$, respectievelijk 2 m.M.

in doorsnede. Dus was er, bij vergelijking van beide oogen, een snellere genezing en een gunstiger macula ontstaan op het oog, dat met iontophorese was behandeld.

No. VII.

1 dag na enting met staphylococcen, afkomstig van een panophthalmie, was er op het eene oog een 3 m.M. groot ulcus ontstaan met een groot hypopyon. Het andere oog vertoonde een $1\frac{1}{2}$ m.M. groot, rustig ulcus zonder hypopyon. Het eerste ulcus werd behandeld met de kolfelectrode gedurende $1\frac{1}{2}$ minuut met een stroomsterkte van $1\frac{1}{2}$ m.A.; op het andere oog werd eveneens de met 0.5 % ZnSO_4 gevulde kolfelectrode gezet, maar zonder er een stroom door te voeren.

Den volgenden dag bleek het eerste ulcus iets grooter te zijn geworden; het andere echter had zich sterk uitgebreid, terwijl ook in dit oog zich een hypopyon had gevormd. Dien dag werden beide oogen op dezelfde manier behandeld als den dag te voren; 2 dagen later bleek het geiontophoriseerde ulcus geheel vrij te zijn van infiltratie der randen, terwijl het andere deze infiltratie nog wel vertoonde en dit ulcus tevens was opgevuld met een etterprop.

Beide ulcera genazen eerst na langen tijd onder vorming van bloedvaatjes naar het ulcus. De resteerende maculae waren evengroot. Toch kan men ook hier spreken van een gunstigen invloed, daar het met iontophorese behandelde ulcus, hoewel grooter, eerder gereinigd was dan het andere ulcus.

No. VIII.

De ulcera, ontstaan na enting met een bouilloncultuur van pneumococcen, waren evengroot ($1\frac{1}{2}$ bij 4 m.M.). Het met 0.5 % ZnSO_4 geiontophoriseerde oog, waarvoor de kolf-electrode gedurende $1\frac{1}{2}$ minuut met een stroomsterkte van 2 m.A. werd gebruikt, vertoonde na 3 dagen een ulcus met een doorsnede van 3 m.M., terwijl het andere ulcus, dat behandeld was met indruppeling van 5 % protargol, zich had uitgebreid en 6 m.M. groot was geworden.

Beide ulcera genazen. De algeheele genezing van beide

oogen duurde echter nog ± 30 dagen, daar zich een diepe, parenchymateuze keratitis ontwikkeld had, zooals bij konijnen met diepe ulcera corneae vaak gebeurt.

Als eindresultaat was het geiontophoriseerde oog iets beter dan het andere: de macula op dit oog was 3 m.M. groot tegen 4 m.M. de andere; tevens was deze laatste dikker dan de eerste.

No. IX.

De ulcera, na enting met staphylococcen ontstaan, waren beide 4 m.M. groot. Het eene oog werd behandeld met iontophorese (kolfelectrode, $1\frac{1}{2}$ minuut, 2 m.A.), het andere door cauterisatie met joodtinctuur.

Evenals in het vorige geval ontwikkelde zich ook hier op beide oogen een parenchymateuze keratitis. Toch verliep het eene ulcus gunstiger dan het andere. Na 20 dagen was er op het geiontophoriseerde oog een ulcus ter grootte van $2\frac{1}{2}$ m.M., terwijl dat van het andere oog nog 5 m.M. groot was. Wat de conjunctiva betreft, er was op dit tijdstip nog een sterke conjunctivitis op het laatste oog aanwezig; daarentegen was die van het eerste oog zoo goed als verdwenen.

De resterende maculae waren 3, respectievelijk 5 m.M. groot.

De resultaten, in bovenbeschreven gevallen door iontophorese met ZnSO_4 verkregen, pleiten dus wel ten gunste van deze behandeling. Wel genazen ook de andere ulcera, maar de genezing van het geiontophoriseerde oog verliep altijd gunstiger dan die van het andere:

1) het ulcus was eerder gereinigd en vrij van geïnfilteerde randen.

2) er kwam minder uitbreiding van het ulcus, zoowel in de breedte als in de diepte.

3) het hypopyon was eerder verdwenen.

Als eindresultaat bleek in de meeste gevallen dat de macula corneae kleiner was dan die van het niet-geiontophoriseerde oog. Dientengevolge kan men dus ook een betere visus verwachten, wat tenslotte de hoofdzaak is.

C. *Het doordringen van pupilverwijdende stoffen in de voorste oogkamer door iontophorese.*

Het chemisch aantoonen van stoffen in het microscopisch preparaat, en eveneens de klinische beoordeeling van den gunstigen invloed van de iontophorese op *ulcera corneae*, blijven altijd betrekkelijk onnauwkeurige methoden. Veel fijner is de biologische methode, waarbij de door de cornea heengedrongen pupilverwijdende stoffen in de voorste kamer worden aangetoond door hun werking op de irismusculatuur. Pupilverwijding treedt toch duidelijk waarneembaar op bij de aanwezigheid van uiterst geringe sporen van mydriatica in het kamerwater; hetzelfde geldt voor de miotica, wat betreft de pupilvernauwing.

We hebben uitvoerig het verloop van de pupilverwijding door mydriatica bij oogen van levende konijnen nagegaan en daarna onderzocht, welken invloed de toepassing der iontophorese had.

De proeven zijn genomen met *sulfas atropini*, *hydrobromas homatropini* en *hydrobromas scopolamini*. Bovendien werd nog nagegaan de invloed van de iontophorese op de werking van *urias cocaini* en *urias suprarenini*, welke stoffen eveneens pupilverwijdend werken; niet, zooals de vorige, door verlamming van den oculomotorius, doch door prikkeling van den sympatheticus. De eerstgenoemde stoffen verlammen dus den musc. sphincter pupillae, de laatste prikkelen den musc. dilatator pupillae.

In de literatuur is er van de iontophorese der mydriatica bij den mensch slechts zeer weinig te vinden; van homatropine en scopolamine zelfs heelemaal niets. Alleen met atropine is er gewerkt, en wel door twee onderzoekers, Pansier en Fietta.

Pansier heeft slechts twee patienten met atropine-iontophorese behandeld; hij druppelde eerst drie maal een oplossing van 1% in den conjunctivaalzak, liet daarna het oog sluiten en zette een pool van een element op de gesloten oogleden. Hoewel hij aangaf, dat hij de positieve pool in den nek zette, dus de *negatieve* op het oog, (in dien tijd wist men

nog niet dat de richting van den stroom van belang was voor de „kataphorese”), kreeg hij ondanks de verkeerde stroomrichting toch nog een pupilverwijding van 2 tot 6 m.M.

In dezelfde aflevering van het tijdschrift, waarin het artikel van Pansier gepubliceerd werd, wisten echter Fubini en Pierini reeds mede te deelen, dat de atropine-resorptie alleen aan de positieve pool bevorderd werd. Dit werd bewezen met de volgende proef: een konijn werd met zijn voorpooten in een oplossing van sulfas atropini gezet, met zijn achterpooten in een keukenzoutoplossing. Liet men nu een galvanischen stroom gaan door het konijn via de beide oplossingen, door in deze vloeistoffen de beide polen van een element te plaatsen, dan werd, als men de *positieve* pool hing in de atropine-oplossing, het konijn vergiftigd, waardoor het spoedig stierf. Bij een omgekeerde stroomrichting trad er echter geen dood op, hoelang men den stroom ook doorvoerde.

Fietta heeft, naast eenige dierexperimenten, in het geheel vier patienten met iritis geiontophoriseerd in 12 zittingen, evenwel volgens hem met niet al te gunstige resultaten: $2 \times$ kwam er totale losscheuring van de synechieën, $3 \times$ werd een enkele synechie losgescheurd en $7 \times$ werd de iontophorese zonder succes toegepast.

Wat zijn proeven op konijnen aangaat, zag hij wel duidelijk den gunstigen invloed van atropine-iontophorese: bij een konijn, dat 2 minuten lang met een oplossing van 0.1 % werd behandeld, waarbij men een stroomsterkte van 1 m.M. gebruikte, werd de pupil in 15 minuten maximaal wijd, terwijl bij een ander konijn, dat zonder iontophorese werd behandeld, de pupil na 20 minuten slechts middelwijd was geworden.

Mijn proeven zijn alle genomen op jonge konijnen, die even oud waren. Dit werd gedaan om de grootst mogelijke uniformiteit te verkrijgen.

De pupilwijdte werd vlak vóór en vlak na de iontophorese gemeten en daarna verder elke $2\frac{1}{2}$ minuut; de resultaten werden in curven gebracht. Daar de pupil van een konijn niet rond, maar staand ovaal is, werd voor het meten van de

pupilwijdte, waarbij een pupillometer werd gebruikt, altijd de kleinste afmeting van de ovaal genomen.

In de volgende curven heeft de getrokken lijn betrekking op de pupilwijdte van het geiontophoriseerde oog, de gestippelde op die van het tweede oog *van hetzelfde konijn*.

De beide oogen, die men vergeleek, waren dus volkomen gelijkwaardig. Deze methode is verre te verkiezen boven de vergelijking van twee oogen van *twee* konijnen, zooals F i e t t a bij zijn proeven deed.

Allereerst werd nagegaan of de galvanische stroom, zooals die bij de iontophorese wordt toegepast, op zich zelf invloed heeft op de pupil. Daartoe werd de buiselectrode op het oog geplaatst, gevuld met oplossingen van voor de pupil onverschillige stoffen, als Na Cl 0.2 % en Zn SO₄ 0.5 % en vervolgens de stroom gedurende denzelfden tijd en in dezelfde sterkte doorgelaten, waarin hij bij de iontophorese met mydriatica wordt aangewend.

Bij herhaalde proeven, ook met variaties in tijd en stroomsterkte, bleek nooit eenige blijvende verandering van de pupilwijdte op te treden. De stroom zelf heeft dus geen invloed.

De opzet van de eigenlijke proeven was aldus: bij een konijn werd eerst op een der oogen de buiselectrode geplaatst en gevuld met een der bovengenoemde mydriatica in een bepaalde concentratie waarna de stroom werd doorgelaten. Daar alle bovengenoemde stoffen en eveneens de miotica zouten zijn, wier positieve ionen de werkzame bestanddeelen zijn, werd steeds de positieve pool met de ooelectrode verbonden. Terstond vóór en na de iontophorese werd de pupilwijdte gemeten en genoteerd, en vervolgens iedere 2½ minuut later eveneens. Het bleek voldoende de metingen een uur voort te zetten; binnen dien tijd was in alle proeven een constante wijdte bereikt.

Bij alle proeven, zoowel die met mydriatica als die met miotica, werd steeds eenzelfde hoeveelheid stroom doorgevoerd, en wel gedurende 2 minuten een stroomsterkte van 1 milli-ampère.

Gezorgd werd, dat geen verandering in de pupilwijdte kon ontstaan door varieerende verlichting. Alle proeven en

aflezingen werden gedaan bij kunstlicht, waarbij steeds dezelfde lamp van 75 kaarsen op denzelfden afstand van het oog werd geplaatst.

Ter beoordeeling van den invloed der iontophorese werd na deze proef dezelfde buiselectrode (met dezelfde vloeistof gevuld en eveneens gedurende 2 minuten) op de cornea van het andere oog geplaatst, maar thans werd *geen* stroom doorgevoerd. Ook van deze pupil werd iedere $2\frac{1}{2}$ minuut de wijdte gemeten.

In de bijgevoegde curven zijn op de lijn der abcissen de tijden in minuten afgezet; de ordinaten geven aan de pupilwijdten in m.M.

1. *Sulfas atropini* .

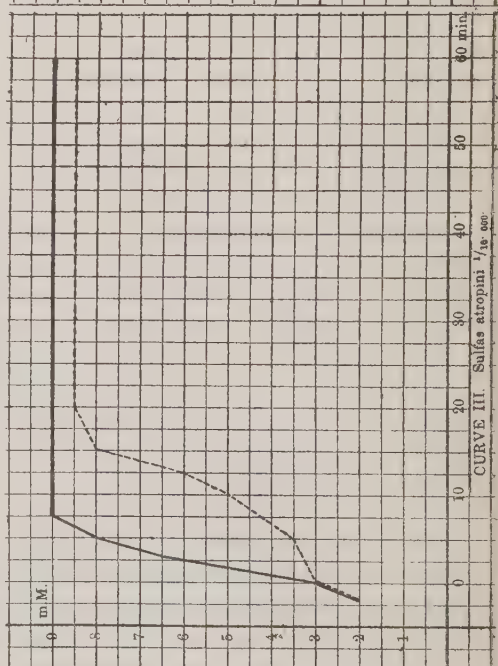
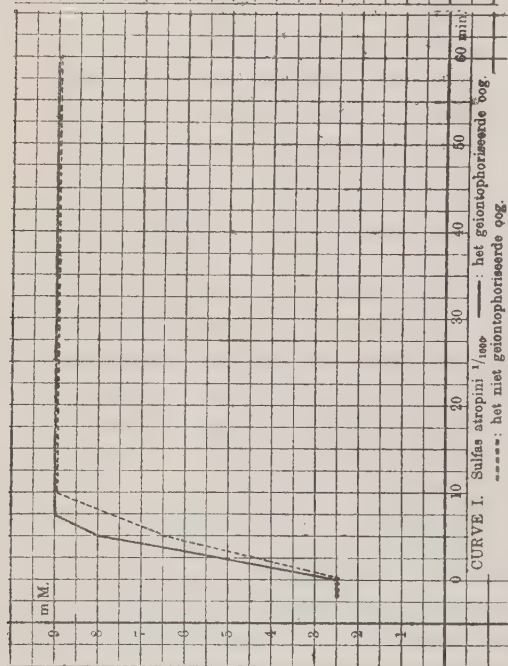
Bezien we eerst curve I, waarbij een atropine-oplossing van $\frac{1}{1000}$ werd genomen, dan zien we, dat de pupil van het geiontophoriseerde oog snel verwijdde en in $7\frac{1}{2}$ minuut maximaal, d.w.z. 9 m.M., wijd was geworden, terwijl het andere oog deze pupilwijdte ook behaalde, echter in 10 minuten tijds.

In curve II wordt weergegeven het verloop van de pupilverwijding bij gebruik van een oplossing van $\frac{1}{5000}$. Het geiontophoriseerde oog en het andere verschilden nu reeds meer dan in de eerste curve: terwijl de pupil van het eerste oog weer in $7\frac{1}{2}$ minuut maximaal wijd werd, was die van het andere in denzelfden tijd nog slechts 3 m.M. wijd geworden; dit oog bereikte eerst na 25 min. zijn maximale pupilwijdte.

Met een oplossing van $\frac{1}{10000}$ werd de pupil met iontophorese nog weer in $7\frac{1}{2}$ min. maximaal wijd, terwijl die van het andere oog niet wijder dan $8\frac{1}{2}$ m.M. werd, en dit eerst na verloop van 20 minuten (curve III).

Het verschil tusschen de beide pupillen treedt nog duidelijker op den voorgrond in curve IV, waarbij een oplossing van $\frac{1}{25\cdot 000}$ werd gebruikt. De pupil van het geiontophoriseerde oog werd nog maximaal wijd in $7\frac{1}{2}$ min., terwijl de andere slechts $6\frac{1}{2}$ m.M. wijd werd en hiervoor den tijd van 45 min. noodig had.

Gebruikte men grootere verdunningen, dan verwijdde ook



de pupil van het geiontophoriseerde oog veel langzamer: eerst na 20 min. werd de pupil maximaal wijd, wanneer een oplossing van $\frac{1}{100000}$ werd genomen (curve V). Het niet-geiontophoriseerde oog bereikte eerst na 50 min. zijn grootste pupilwijdte, en deze was slechts 5 m.M.

Met een oplossing van nog veel sterkere verdunning, n.l. van $\frac{1}{100000}$ zooals in de proef, waarvan curve VI de uitkomst geeft, verwijdde de pupil zonder iontophorese in 't geheel niet meer. Daarentegen maakte *iontophorese* met dezelfde uiterst verdunde oplossing de pupil nog bijna maximaal, n.l. 8 m.M. wijd; weliswaar werd deze wijdte eerst na langen tijd, n.l. na 40 min. bereikt.

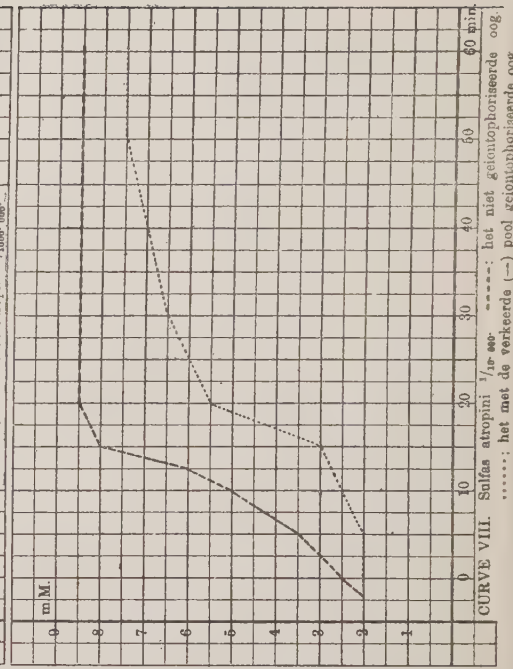
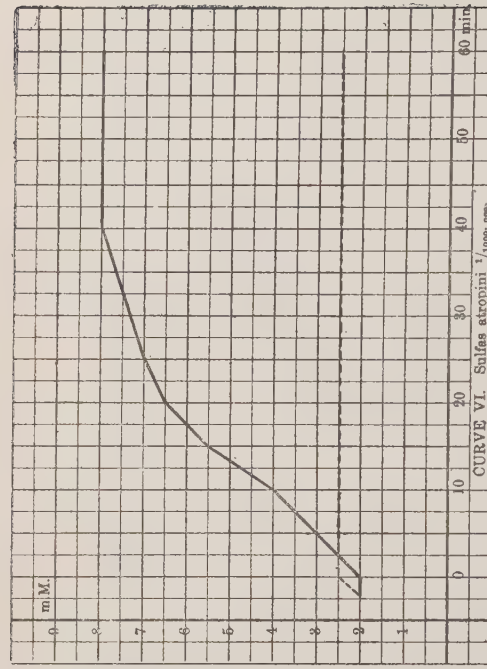
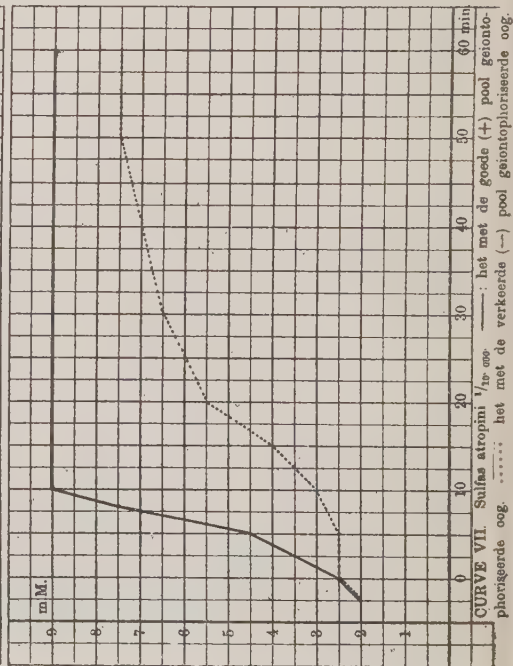
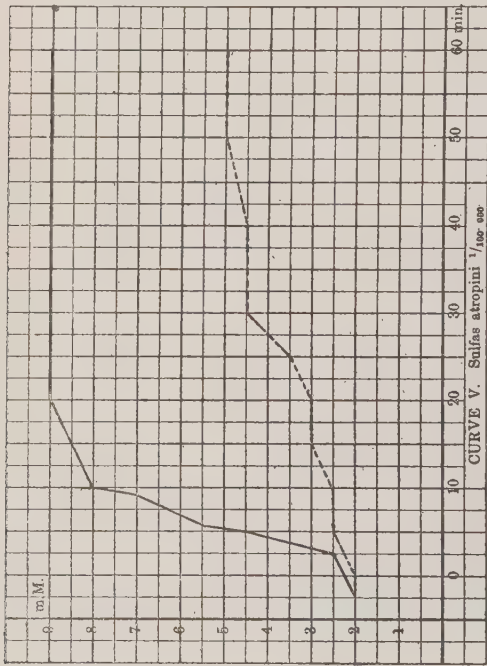
Uit bovenbeschreven proeven blijkt, dat atropine enorm veel sterker en veel vlugger door de cornea heen in de voorste kamer dringt met behulp van iontophorese, dan wanneer ze door eenvoudige diffusie hierin moet geraken.

Misschien kan in de toekomst de iontophorese worden gebruikt voor het aantoonen van dit alcaloid, en eveneens van andere alcaloiden, ook in die verdunningen, waarin het op geen andere wijze meer kan worden aangetoond. Dit zou o.a. voor de gerechtelijke geneeskunde van belang kunnen zijn.

In de oudste literatuur, behandelende de allereerste toepassingen der electriciteit om stoffen in het oog te brengen, werd vaak van onvoldoende succes gewag gemaakt. Zeker speelt hierbij een rol de geringe aandacht, die men aan de stroomrichting schonk.

In verband hiermede heb ik enkele proeven verricht om in getallen te weten te komen, welken invloed het aanwenden van den stroom in de *verkeerde* richting op de snelheid van binnendringing had. Deze werd vergeleken met de werking van denzelfden stroom in de *goede* richting. Vertraging van de pupilverwijding was te verwachten; het was zelfs niet ondenkbaar dat, aangezien de werkzame ionen in de richting van binnen naar buiten gedreven werden, het binnendringen in het oog geheel belet werd. Dit laatste bleek niet het geval te zijn.

In curve VII geeft de getrokken lijn weer het verloop van



de pupilverwijding in een oog, waarbij de electrode, gevuld met atropine $\frac{1}{10000}$, aan de positieve, dus de goede, pool werd aangesloten; de pupil werd in 10 min. maximaal wijd. De fijn gestippelde lijn geeft de pupilverwijding weer bij aanwending van dezelfde vloeistof, maar waarbij het reservoir opzettelijk verkeerd werd aangesloten, n.l. aan de negatieve pool; hierdoor bewogen zich dus de atropine-ionen van het oog af. Desondanks trad, hoewel langzaam en minder volledig, pupilverwijding op. De pupil werd $7\frac{1}{2}$ m.M. wijd; echter eerst na 50 min.

Dat er toch nog atropine in de voorste kamer binnendrong, kan verklaard worden doordat, zooals bij iedere iontophorese het geval is, iets van deze oplossing naast het op de cornea geplaatste reservoir aflekte, dus terecht kwam buiten het gebied waar de stroom inwerkte, en door eenvoudige diffusie of osmose het oog binnendrong.

Dat een verkeerde stroomrichting ook een belangrijk belemmerenden invloed heeft op het binnendringen door *diffusie* blijkt uit curve VIII, weergevend het verschil tusschen de pupilverwijding van een oog, waarop het reservoir met $\frac{1}{10000}$ atropine werd gezet *zonder* stroom door te voeren, waarbij dus alleen diffusie werkzaam was, en die van een oog, waarbij overigens onder dezelfde omstandigheden het reservoir aan de *negatieve* pool werd verbonden. Het bleek, dat de pupil in het laatste geval tot $7\frac{1}{2}$ m.M. verwijd werd en wel in den tijd van 50 min. Het eerste oog bereikte deze pupilwijdte echter reeds binnen 15 min., terwijl het na 20 min. zijn grootste wijdte, d.w.z. $8\frac{1}{2}$ m.M., had verkregen.

Er is nog een andere vraag, die men zich kan stellen, en wel in verband met vroeger geuite meeningen omtrent de oorzaak der werking van den galvanischen stroom op de snelheid van binnendringing. Vooral in het begin van de toepassing der iontophorese wilden n.l. verschillende onderzoekers het beter binnendringen der stoffen verklaren, doordat de elektrische stroom zelf de cornea zoo zeer zou beschadigen, dat daardoor de diffusie van de vloeistof veel beter zou geschieden.

In de eerste plaats is dit al onwaarschijnlijk, omdat er bij goed en verkeerd gerichten stroom een groot verschil in de snelheid van binnendringing in het oog bestaat, zooals al eerder is besproken, terwijl toch in beide gevallen de stroomsterkte en dus ook de beschadiging van de cornea dezelfde is.

De volgende proef laat zien, dat de stroom zelf dezen vermeenden invloed niet bezit: een oog van een konijn werd eerst geiontophoriseerd met een 0.4 % keukenzoutoplossing (welke laatste ten opzichte van de cornea nagenoeg indifferent bleek te zijn). Direct daarop werd op deze cornea dezelfde electrode gezet, nu gevuld met een atropine-oplossing, zonder stroom door te laten. De curve, die gemaakt werd van het verloop der pupilverwijding werd vergeleken met die van het andere oog, dat op dezelfde manier en gedurende denzelfden tijd met de beide oplossingen werd behandeld; echter met dit verschil, dat men in dit geval niet alleen de atropine, maar ook de keukenzoutoplossing door enkel diffusie liet binnendringen. Het eenige verschil was dus, dat in het eerste geval een galvanische stroom door de cornea was gegaan, vóórdat men de atropine liet binnendringen, terwijl dit in het tweede geval niet plaats vond. Toch was er geen verschil in de curven der pupilverwijding van beide oogen te zien; ze liepen precies gelijk.

Indien men dezelfde proeven herhaalt met vervanging van de 0.4 % Na Cl oplossing door gedestilleerd water, dan treedt er met iontophorese een geringe beschadiging van het cornea-epitheel op, ten minste er ontstaat een lichte, wazige witte troebeling. Door deze beschadigde plek treedt atropine, ook zonder iontophorese, wèl iets gemakkelijker door dan door een onbeschadigde cornea, zooals bij vergelijking der gemaakte curven bleek. Het verschil is echter zoo gering, vergeleken met dat van de curven I—VI, dat men zeker het recht heeft te ontkennen, dat beschadiging van de cornea een belangrijk deel heeft aan het sneller doorgaan van atropine bij de iontophorese.

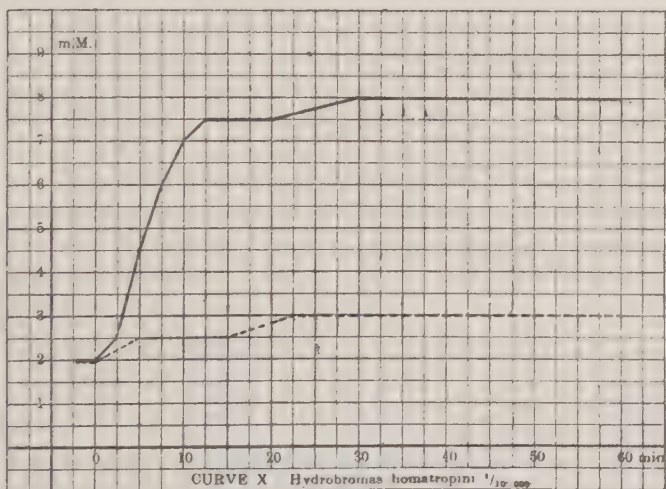
2. *Hydrobomas homatropini*.

Na iontophorese met deze stof vertoonen de curven der pupilverwijdingen ongeveer hetzelfde verloop als die met atropine; echter is de werking van homatropine niet geheel zoo sterk.

Bezieet men curve IX, waarbij een oplossing van $\frac{1}{1000}$ werd



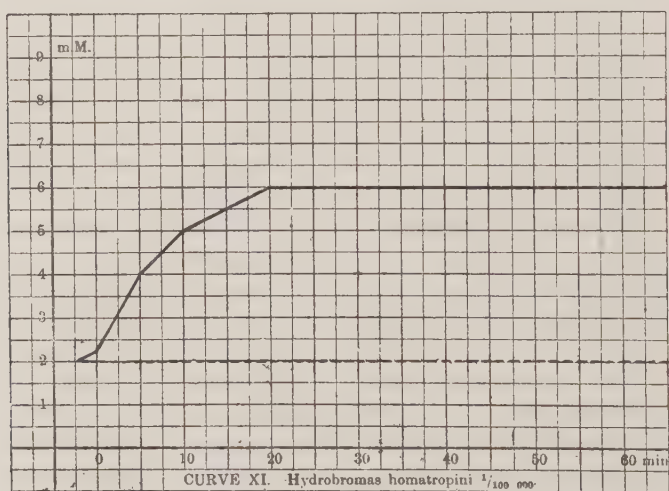
genomen, dan bemerkt men al een groot verschil tusschen de pupilverwijding van beide oogen. Terwijl depupil van het geiontophoriseerde oog weliswaar ook niet maximaal wijd, werd



maar toch tot 8 m.M. in 15 min., werd die van het andere oog slechts 6 m.M. wijd, terwijl hiervoor een tijd van 25 min. noodig was.

Nog grooter werd dit verschil bij het gebruik van een oplossing van $\frac{1}{10000}$, zooals curve X laat zien. De pupil van het geïontophoriseerde oog werd weer 8 m.M. wijd, nu in 30 min. De andere pupil verwijdde slechts 1 m.M.; deze wijdte werd bereikt in $22\frac{1}{2}$ min.

Tot slot is er nog geïontophoriseerd met een oplossing van $\frac{1}{100000}$. De pupil van het geïontophoriseerde oog verwijdde in 20 min. nog tot 6 m.M., terwijl aan de andere pupil geen verwijding was waar te nemen (curve XI).



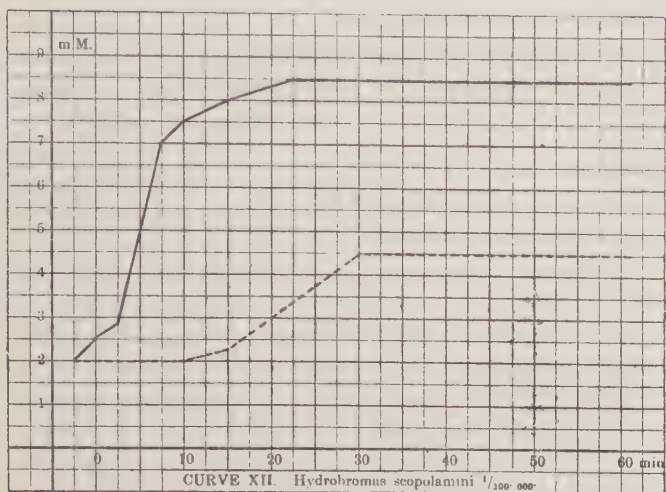
3. *Hydrobromas scopolamini*.

Vergeleken met homatropine heeft deze stof een sterkere mydriatische werking, ongeveer even sterk als atropine. Hoewel bij den mensch scopolamine sterker werkt dan atropine, is dit bij het konijn, indien men de iontophoresecurven van beide stoffen vergelijkt, hieruit niet aan te toonen.

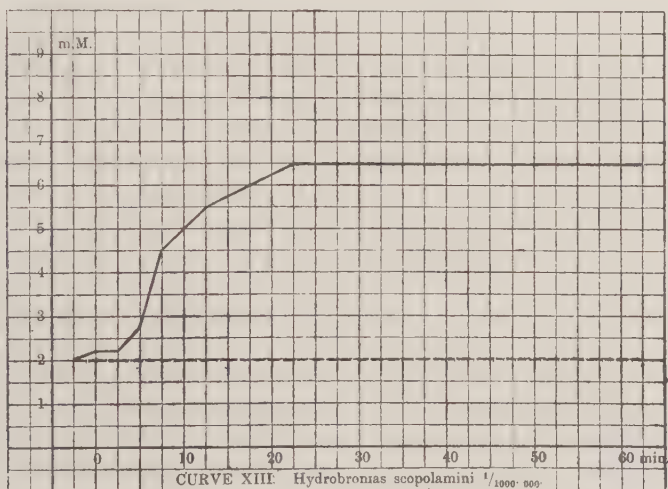
Van scopolamine is alleen van de grootste verdunningen het verloop der pupilverwijdingen in curven weergegeven.

Curve XII laat zien, dat met een oplossing van $\frac{1}{100000}$ de pupil met behulp van iontophorese nog nagenoeg maximaal wijd werd ($8\frac{1}{2}$ m.M.), welke wijdte in den tijd van $22\frac{1}{2}$ min. werd verkregen. De andere pupil verwijdde slechts tot $4\frac{1}{2}$ m.M., en dit in den loop van 30 min.

Door iontophorese met een oplossing van $1/1000000$ (curve



XIII) werd de pupil in $22\frac{1}{2}$ min. tot $6\frac{1}{2}$ m.M. verwijd, terwijl die van het andere oog, dus zonder iontophorese, geen verwijding meer onderging.



Dus ook scopolamine geeft, evenals de beide vorige stoffen, een duidelijk verschil weer in de beide curven in dien zin,

dat van het geiontophoriseerde oog de pupil veel sneller en vollediger verwijdde dan die van het andere.

Bij de dier-experimenten bleek, dat, zoowel door de iontophorese met de mydriatica als met de miotica, er een duidelijke, maar lichte cornea-troebeling optrad gedurende de zitting, vooral als men de grootste verdunningen dier stoffen gebruikte. Deze troebeling (oedeem?) verdween echter in alle gevallen in $\pm$ 10 minuten weer totaal. Hoewel bijv. ettelijke konijnen-oogen wel 10 à 20 $\times$ zijn geiontophoriseerd met verschillende stoffen, is er in geen enkel geval een blijvende cornea-troebeling overgebleven.

Ook bij den mensch, gelijk later bleek, trad met atropine-iontophorese deze troebeling op; maar ook hier in lichten graad en altijd voorbijgaand.

4. *Murias cocaini*.

Deze stof veroorzaakt de pupilverwijding op een andere manier dan de drie voorgaande stoffen; terwijl de eerste verlammend werken op den oculomotorius, prikkelt cocaïne daarentegen den sympathicus, waardoor contractie van den musc. dilatator pupillae ontstaat.

Gaat men deze stof iontophoriseeren in een oplossing van $\frac{1}{1000}$, dan ontstaat er, zooals curve XIV laat zien, in den loop van 15 min. een bijna maximale pupilverwijding; de pupil wordt n.l. $8\frac{1}{2}$ mM. wijd. Die van het andere oog daarentegen bleef ongeveer even groot ($2\frac{1}{2}$ mM.)

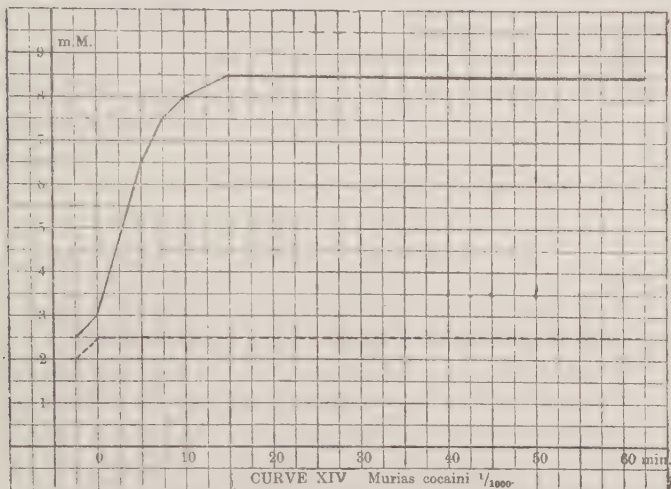
Het verschil in grootte tusschen de beide pupillen is bij het gebruik van deze stof dus wel zeer duidelijk.

5. *Murias suprarenini*.

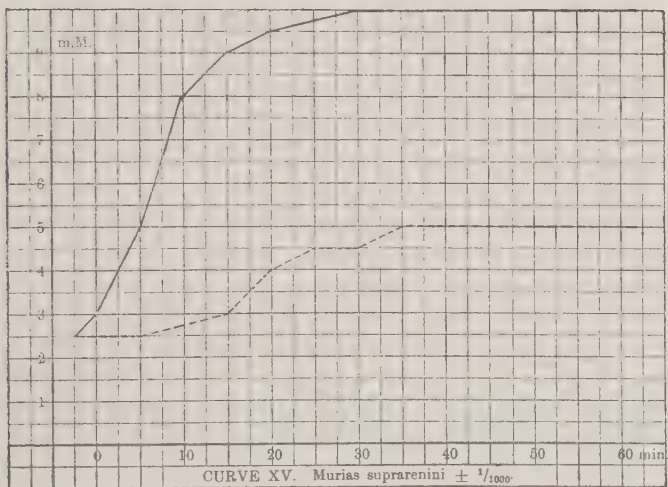
De pupilverwijding, door deze stof ontstaan, berust evenals die door cocaïne op prikkeling van den sympathicus. Voor de volgende proeven konden niet de in den handel verkrijgbare gereede oplossingen, zooals o.a. die van P a r k e D a v i s, worden gebruikt, daar deze vermengd zijn met andere stoffen.

Bij het bereiden van onze oplossingen bleek, dat de murias suprarenini in zuiver water niet geheel oplost, maar dat er

een bezinksel achterblijft; in werkelijkheid zijn er dus voor de



iontophorese-proeven grootere verdunningen gebruikt dan er bij de volgende curven zijn aangegeven. Daar echter alle

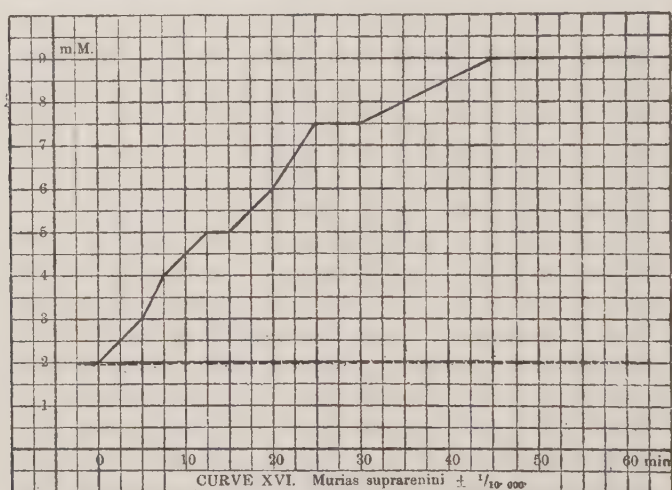


verdunningen van één „stam-oplossing” zijn gemaakt, zijn de curven onderling wel goed te vergelijken.

Iontophoriseerde men met een oplossing van $\frac{1}{1000}$, dan

ontstond er een geweldige pupilverwijding (zie curve XV). Deze was nog veel sterker dan de maximale verwijding die men met atropine verkreeg (zie curve I); terwijl men in het laatste geval niet verder dan 9 mM. kwam, verkreeg men op hetzelfde oog met suprarenine een pupilwijdte van 10 mM.; van de iris was nog slechts een minimaal smal randje zichtbaar.

Deze pupilwijdte werd verkregen na 30 min. Zonder ionto-



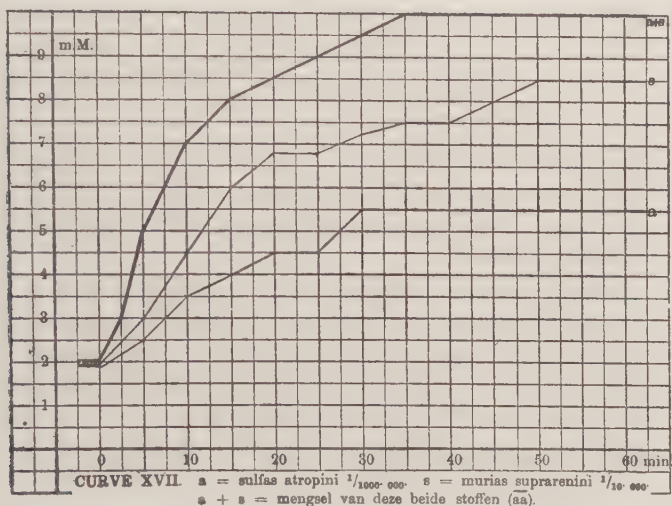
phorese werd de pupil veel minder wijd: slechts tot 5 mM., en wel in den tijd van 35 min.

Vergelijkt men in de volgende curve (XVI) het geiontophoriseerde oog met het andere, dan springt zeer sterk naar voren het groote verschil tusschen beide pupilwijdten. Hoewel alle stoffen, waarmede geëxperimenteerd werd, beter met dan zonder iontophorese door de cornea drongen, was het verschil nergens zoo groot als in deze curve: een oplossing van $\frac{1}{10000}$ gaf in 45 min. met iontophorese een maximale pupilverwijding, terwijl deze oplossing zonder galvanischen stroom geheel onwerkzaam was!

Om te zien of een *mengsel* van twee verschillende mydriatica ook een grootere pupilverwijding gaf dan iedere stof afzonderlijk

is er geiontophoriseerd met een mengsel van sulfas atropini $\frac{1}{1000000}$ en murias suprarenini $\frac{1}{10000}$; de ontstane pupilverwijding werd vergeleken met die van elk dezer stoffen afzonderlijk.

Uit curve XVII volgt, dat het veronderstelde wel terdege het geval was. De dikke lijn stelt voor de verwijding, die de iontophorese met het mengsel tot stand bracht. Deze toont aan,



dat een maximale pupilverwijding tot 10 m.M. verkregen werd in 35 min.

Iontophorese met alléén suprarenine gaf de grootste pupilwijdte ($8\frac{1}{2}$ m.M.) na 50 min., en met alléén atropine een pupilverwijding tot $5\frac{1}{2}$ m.M. in 30 min.

Vergelijkt men curve VI met de atropinecurve in figuur XVII, dan blijkt de pupilverwijding grooter te zijn hoewel dezelfde atropine-verdunning werd gebruikt. Dit verschil kan echter verklaard worden, doordat in het laatste geval oudere konijnen werden gebruikt dan in het eerste geval; deze hadden dus een dikkere cornea en zodoende een slechter binnendringen van de atropine in de voorste kamer.

Wat betreft de praktijk, kan men uit deze curven besluiten, dat iontophorese met een mengsel van deze twee stoffen kan worden geprobeerd, als men met ieder afzonderlijk niet meer de gewenschte resultaten bereikt; immers deze twee gelijkwerkende stoffen ondersteunen elkaar, ook, zooals uit 't bovenstaande blijkt, bij iontophorese daarvan.

Evenals suprarenine en atropine zullen natuurlijk ook cocaïne en suprarenine of adrenaline (welke combinatie vaak gebruikt wordt om anaesthesie van hyperaemische oogen te verkrijgen), enz. elkaars werking kunnen ondersteunen, als men het mengsel iontophoriseert.

Daar de adrenaline preparaten, naast een pupilverwijdende ook een oogdrukverlagende werking hebben, worden ze wel gebruikt bij glaucoom. De wijze van toediening, zooals die door sommigen wordt toegepast (als indruppelen met glaucosan, wat een tamelijk geconcentreerde oplossing is van adrenaline, of subconjunctivale inspuitingen met adrenaline), is echter niet zonder gevaar voor intoxicatie. Misschien kan de toekomst leeren, dat deze methoden in de glaucoomtherapie kunnen worden vervangen door iontophorese met adrenaline, waardoor men van de geringste dosis adrenaline de grootste werking kan verwachten zonder gevaar voor intoxicatie.

D. Het doordringen van pupil-vernauwende stoffen in de voorste oogkamer door iontophorese.

In de oogheelkunde worden vooral 2 miotica gebruikt, en wel murias pilocarpini en sulfas eserini.

De literatuur van de iontophorese dezer stoffen vermeldt slechts één onderzoeker, n.l. P a n s i e r. Hij druppelde een oog in met een oplossing van $\frac{1}{300}$ eserine. Dan liet hij het oog sluiten, waarna hij op de gesloten oogleden een metaal-electrode plaatste. Hoewel hij de verkeerde pool, n.l. de negatieve op de oogleden plaatste, heeft hij toch een pupilvernauwing tot $1\frac{1}{2}$ mM. kunnen constateeren; de oorspronkelijke wijdtte bedroeg 7 mM. Hij werkte met een stroomsterkte van 2 mA. gedurende 40 min.

Deze methode moet sterk worden afgekeurd; niet alleen gebruikte hij de verkeerde electrode, waardoor de eserine uit inplaats van in het oog werd gedreven, maar ook, als hij de goede stroomrichting had gekozen, zou de galvanische stroom niet alleen gebruikt zijn voor de iontophorese van de eserine, maar een groot gedeelte daarvan zou verloren zijn gegaan

voor het iontophoriseeren van de Na-ionen uit het NaCl van de tranen.

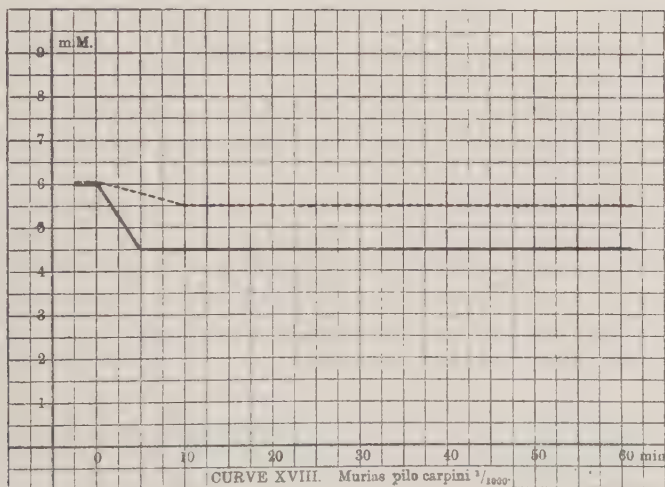
Bovendien was de duur van de iontophorese veel te lang, waardoor men in dit geval zeker beschadiging der ganglioncellen van het netvlies zal hebben gekregen (zie hoofdstuk I).

De ontstane pupilvernauwing kan nog het best worden verklaard door de werking van den galvanischen stroom zelf; op den duur prikkelt deze stroom bij groote stroomsterkte de iris, waardoor hyperaemie en pupilvernauwing ontstaat. Bij de door ons gebruikte stroomsterkten is dit gevaar niet te vreezen; deze zijn daarvoor te zwak.

De volgende curven laten zien, dat ook op de binnendringing der pupilvernauwende stoffen, evenals op die der pupilverwijdende stoffen, de iontophorese een gunstigen invloed heeft.

1. *Murias pilocarpini*.

Deze stof heeft, zoowel bij het konijn als bij de kat, een zeer geringe miotische werking; door indruppelen, ook van zeer geconcentreerde oplossingen, komt er geen of nauwelijks vernauwing van de pupil.



Door met deze stof te iontophoriseeren, zie curve XVIII, werden de resultaten iets beter; echter was de pupil, die oor-

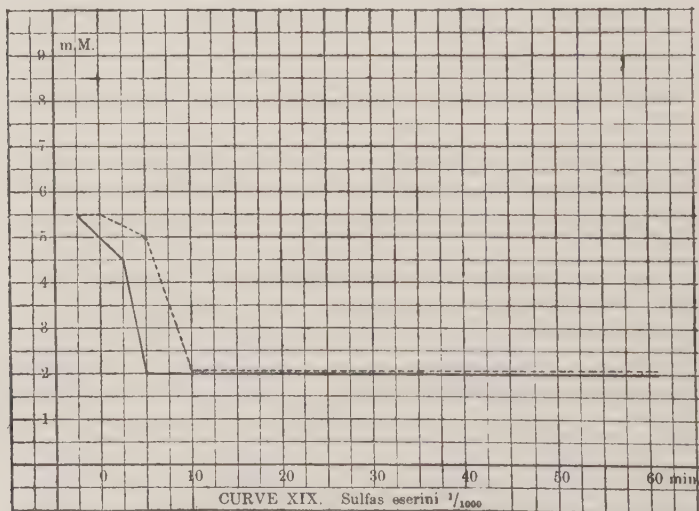
spronkelijk 6 m.M. wijd was, met een oplossing van $\frac{1}{1000}$ niet nauwer te krijgen dan tot $4\frac{1}{2}$ m.M. Deze vernauwing kwam tot stand in 5 min. Het niet-geiontophoriseerde oog werd slechts $\frac{1}{2}$ m.M. nauwer, n.l. van 6 tot $5\frac{1}{2}$ m.M.

Bij het gebruik van sterkere oplossingen verkregen we geen sterkere miosis dan in de vorige curve, terwijl er teekenen van algemeene intoxicatie in den vorm van sterke salivatie optraden.

De ervaring, dat er met sterke concentraties evenals bij den mensch gemakkelijk algemeene vergiftiging ontstaat, deed ons er van afzien met deze stof verdere proeven te nemen.

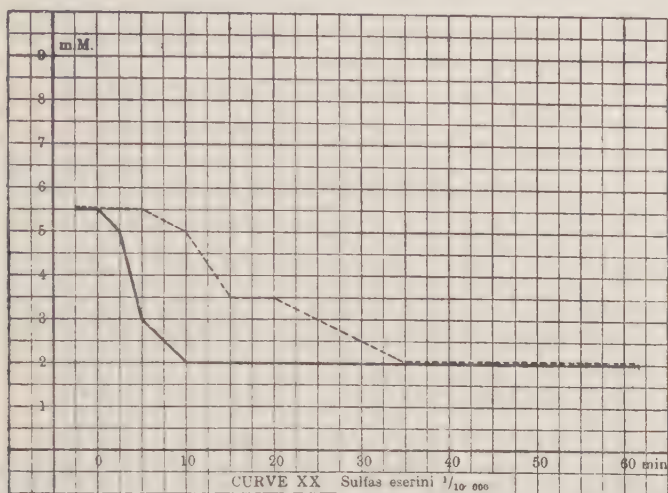
2. *Sulfas eserini.*

Hiermee krijgt men, in tegenstelling met pilocarpine, ook bij het konijn een sterke miosis.

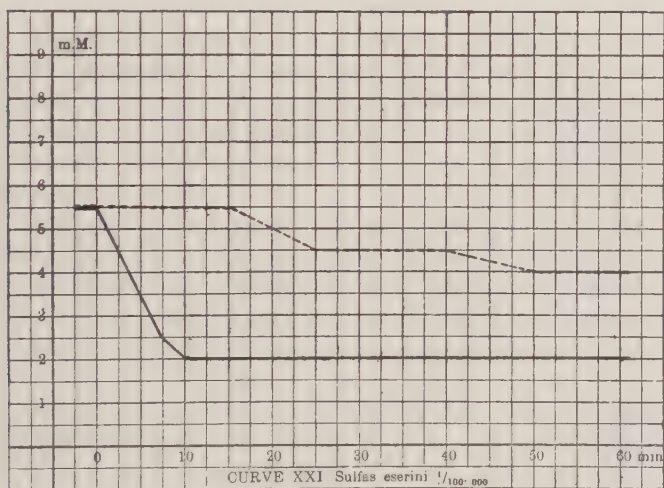


Curve XIX laat zien, dat een oplossing van eserine van $\frac{1}{1000}$ in zeer korten tijd, n.l. in 5 min., de sterkste pupilvernauwing geeft, indien iontophorese werd toegepast. Zonder iontophorese werd de pupil eveneens 2 m.M. nauw, maar de tijd die daarvoor noodig was, bedroeg 10 min.

In de proef, waarvan curve XX het resultaat weergeeft,

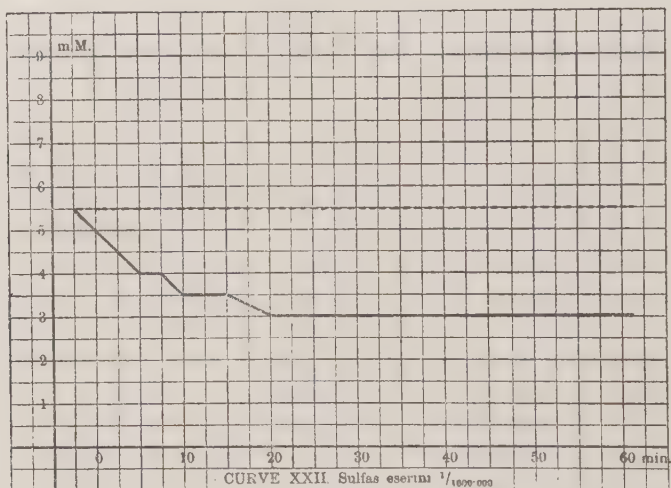


werd met een oplossing van $1/10000$ geiontophoriseerd. Ook hier werd de pupil weer maximaal vernauwd (tot 2 m.M.), maar in den tijd van 10 min. Die van het niet-geiontophori-



seerde oog werd eveneens 2 m.M. nauw, maar hiervoor was een veel langeren tijd, n.l. 35 min. noodig.

Nog grooter verschil toonen de beide curven in proef XXI. De pupil van het geiontophoriseerde oog werd tot 2 m.M. vernauwd in 10 min., terwijl de andere slechts 4 m.M. nauw



werd en wel in den tijd van 50 min. De gebruikte oplossing was $\frac{1}{1000000}$.

Met een oplossing van $\frac{1}{10000000}$ kwam indien de galvanischen stroom *niet* werd doorgevoerd, geen pupilvernauwing meer tot stand; zie curve XXII. Wel kwam er nog vernauwing van $5\frac{1}{2}$ tot 3 m.M., indien met deze eserine-oplossing geiontophoriseerd werd.

Ook bij de eserine treft ons dus weer de uiterst geringe dosis, waarin deze stof nog werkzaam is indien men iontophorese toepast.



HOOFDSTUK IV.

DE IONTOPHORESE MET ZnSO_4 IN DE OOGHEELKUNDIGE THERAPIE.

De iontophorese heeft in de oogheelkundige therapie al heel wat toepassingen gevonden; deze kunnen hier niet alle worden nagegaan, daar het aan dit proefschrift een te groote uitbreiding zou geven. Het leek me beter een systematisch onderzoek in te stellen naar slechts twee toepassingen van de iontophorese, die, maar hetgeen in de literatuur al bekend is en in verband met de uitkomsten van onze experimenten op dieren, het meeste nut schijnen te kunnen opleveren.

In dit hoofdstuk zal worden besproken de behandeling van ulcera corneae door middel van iontophorese met sulfas zinci; (in het volgende de kunstmatige pupilverwijding met sulfas atropini waar die op de gewone wijze met indruppelen niet te verkrijgen was).

De behandelde ulcera zijn:

a) ulcus serpens	16 gevallen.
b) keratitis dendritica	8 „
c) andere ulcera	7 „

Het ulcus serpens cum hypopyo zoowel als de keratitis dendritica zijn zeer ernstige vormen van keratitis.

Beide hebben immers een groote neiging zich uit te breiden; ze genezen dan ook moeilijk. De overige gevallen van keratitis, die met iontophorese behandeld werden, waren ulcera met sterk geïnfilteerde randen, dus eveneens ernstige gevallen, daar ook deze hoornvlieszweren een groote neiging tot uitbreiding plegen te hebben.

Op het ulcus zelf werd, als het eenigszins mogelijk bleek, geen andere therapie toegepast dan de iontophorese met ZnSO_4 . Slechts in een enkel geval, waar het ulcus slecht ging ondanks hare toepassing, werd tot cauterisatie overgegaan (zie later). Natuurlijk werden de zieke traanwegen behandeld, evenals de begeleidende conjunctivitis.

We zullen overgaan tot de bespreking van de met iontophorese behandelde patienten in deze kliniek.

A. *Ulcus serpens.*

Hiervan zijn 16 gevallen in deze kliniek door iontophorese met 0.5% ZnSO_4 behandeld.

Om het verloop van het genezingsproces objectief te kunnen vastleggen, werden van haast alle ulcera corneae stereo-foto's genomen met de iriscamera van Zeiss; in den loop van de ziekte werd dit iederen dag of met twee dagen tusschenruimte herhaald. Indien men de opeenvolgende foto's vergelijkt, krijgt men een zuiver objectief inzicht in het verloop van de ziekte.

Geval 1, no. 968-'28: J. B. ♂, oud 57 jaar. Deze patient was sinds 3 weken onder behandeling van zijn huisarts.

Het ulcus had een middellijn van ± 3 mM. De randen waren sterk geïnfiltreerd; tevens was er een groot hypopyon, dat $\pm$ de halve voorste kamer vulde en een stevige iritis; de tensie van het oog was verhoogd.

In het uitstrijkpreparaat werden pneumococcen gevonden. Er bestond een stenose van de traanwegen.

Het ulcus werd geiontophoriseerd met de kolfelectrode gedurende 1 min. met een stroomsterkte van $1\frac{1}{2}$ mA. 2 dagen later was het oog opvallend minder hyperaemisch; het ulcus en ook het hypopyon waren kleiner geworden. Dien dag werd de iontophorese (als voren) herhaald; 3 dagen later was het hypopyon nog slechts zeer klein en het ulcus was grotendeels weer met epitheel bedekt; 9 dagen na de 1e iontophorese kleurde de cornea niet meer met fluoresceïne.

De visus, die vóór de eerste iontophorese $\frac{2}{18}$ was, bedroeg na de genezing, d.i. 16 dagen later, na correctie met s + 1: $\frac{6}{18}$. De resteerende macula is wel groot, maar in elk geval kleiner dan het oorspronkelijke ulcus.

De therapie, die naast de iontophorese werd toegepast, bestond uit: vochtig verband, indruppelen met sulfas atropini 0.5% en nitras argenti 0.2%; tevens sondeeren en doorspuiten van de traanwegen.

Geval 2, no. 7754-'27: G. N. ♂, oud 57 jr. Het ulcus, ontstaan na dat de patient steengruis in het oog had gekregen, bestond 10 dagen en was in dien tijd $5 \times$ gecauteriseerd met joodtinctuur; hierdoor kwam geen verbetering. Daarna is het geiontophoriseerd met de naald van L u b o w s k y met een stroomsterkte van 2 mA. gedurende 1 minuut; dit werd den volgenden dag herhaald. 5 dagen na de 1e iontophorese was het epitheel weer intact, terwijl het ± 2 mM. hooge hypopyon na 6 dagen was verdwenen. De oppervlakte van het cornea-litteken was even groot als het ulcus op het moment van de 1e iontophorese.

De traanwegen waren intact.

De visus die oorspronkelijk $0.5/300$ was, verbeterde sterk en bedroeg 7 dagen later $3/30$; na 2 maanden $5/30$

Geval 3, no. 1148-'28: J. P. ♂, oud 41 jr. Het ± 4 mM. groot ulcus, gepaard met een 4 mM. hoog hypopyon, was 5 dagen geleden ontstaan na een slag met een riem tegen het oog. Een uitstrijkpreparaat van het ulcus vertoonde veel pneumococcen. Als complicatie was er een chronische dacryocystitis en ozaena. Het ulcus, dat sterk geïnfilteerde randen had, werd $1\frac{1}{2}$ min. met de kolfelectrode geiontophoriseerd; stroomsterkte $1\frac{1}{2}$ mA. Hierna was er een duidelijke zinkspiegel te zien. Een dag later was er nog slechts een klein progressief randje; daar dit echter 3 dagen na de 1e iontophorese weer groter was geworden, werd er opnieuw geiontophoriseerd; stroomsterkte etc. als voren.

9 dagen later was het ulcus niet meer met fluoresceïne te kleuren. De resteerende, centraal liggende macula was zeer dun en klein.

De visus, die eerst $2/60$ was, bedroeg 15 dagen later $6/18$; $\frac{1}{2}$ jaar later $6/12$.

De traanzak werd door sondeeren, de ozaena met neuspoelingen behandeld.

Geval 4, no. 1892-'28: H. S. ♂, oud 19 jr. Patient had sinds ± 3 dagen pijn in het oog. Bij inspectie bleek, dat er een corpus alienum zat temidden van een cornea-infiltraat,

en er verder een klein hypopyon bestond. 4 dagen na iontophorese met een kolfelectrode (1 min. 1 mA.), waarbij een duidelijke zinkspiegel optrad, kleurde het ulcus niet meer en was het hypopyon verdwenen.

De traanwegen waren intact; in het conjunctivaalsecreet waren in 't begin veel pneumococcen te vinden.

De visus, oorspronkelijk $\frac{1}{60}$, was 4 dagen later $\frac{6}{18}$; 1 maand later $\frac{6}{6}$, na correctie met $s+1.5$; van een macula was nauwelijks iets te bespeuren.

Geval 5, no. 2865-'28: G. de V., ♂, oud 23 jr. Voor 5 dagen had de huisarts een corpus alienum corneae verwijderd. Toen patient op de polikliniek kwam, bleek hij naast een klein roestringetje een groote erosio corneae te hebben, die ongeveer de helft van de cornea besloeg, terwijl op enkele plaatsen de randen geïnfiltreerd waren; tevens was er een klein hypopyon. De traanwegen waren intact.

2 dagen na iontophorese met een tube-electrode ($1\frac{1}{2}$ min. 1 mA.) was het hypopyon verdwenen, 8 dagen later kleurde de cornea niet meer met fluoresceïne; de visus was toen $\frac{3}{60}$.

De visus bedroeg oorspronkelijk $\frac{1}{60}$; 22 dagen later $\frac{6}{24}$.

Behalve de iontophorese met ZnSO_4 , is er nog atropine-iontophorese toegepast, waarover later gesproken zal worden.

Geval 6, no. 3113-'28: H. L., ♂, 54 jr. Dit ulcus, dat 9 dagen had bestaan, en in dien tijd met indruppeling van ZnSO_4 was behandeld door den huisarts, bleek zeer moeilijk te genezen. Het ulcus was ± 3 mM. in doorsnede, het hypopyon 1 mM. hoog. De traanzak was ontstoken; in den etter werden pneumococcen gevonden; eveneens in het uitstrijkpreparaat van het ulcus zelf.

In het geheel is er $4 \times$ met ZnSO_4 geiontophoriseerd; bovendien $1 \times$ met sulfas atropini, waarover later.

De eerste iontophorese duurde 2 minuten, de stroomsterkte bedroeg 1 mA. Er werd gebruik gemaakt van de tube-electrode wegens de uitgebreidheid van het ulcus. Den volgenden dag werd het ulcus weer geiontophoriseerd op dezelfde manier, omdat er nog een uitbreiding van het proces was gekomen.

Nadat het enkele dagen rustig was gebleven, kwam er 3 dagen later weer een geïnfiltreerd randje aan het ulcus, zoodat nogmaals iontophorese noodig was. Hoewel er 9 dagen later geen nieuwe infiltratie was bij gekomen, werd er nog eens geiontophoriseerd, omdat het ulcus maar weinig genas.

In het geheel 27 dagen na de eerste iontophorese was het cornea-epitheel weer in tact en bedroeg de visus, die oorspronkelijk $\frac{5}{300}$ was, $\frac{6}{18}$. Het resteerende litteken was ongeveer even groot als het oorspronkelijke ulcus.

De traanzak werd behandeld met sondeeren en door spuiten.

Geval 7, no. 3119-'28: A. K., ♂, 78 jr. Het ulcus, dat $\pm$ 2 weken geleden was ontstaan, was door den huisarts behandeld met verband, nitras argenti 0.2% en dagelijksche applicatie van tinctura jodii. Hoewel er oorspronkelijk succes was, kwam er later een sterke uitbreiding van het proces, waarom de patient in de kliniek werd opgenomen. De grootte van het ulcus was 3 bij 5 mM., terwijl de randen zeer sterk geïnfiltreerd waren; de hoogte van het hypopyon was $2\frac{1}{2}$ m.M. In een uitstrijkpreparaat van het ulcus werden veel pneumococci gevonden.

Een dag na de iontophorese (kolfelectrode, 2 min. 1 mA.), was het ulcus als voren, het hypopyon iets kleiner geworden. 2 dagen later opnieuw iontophorese, nu met de tubelectrode gedurende 2 min. 1 mA. Den volgenden dag had zich het ulcus gereinigd. Weer 6 dagen later geschiedde de laatste iontophorese, omdat er nog een klein gedeelte van den rand geïnfiltreerd was. Het hypopyon was in dien tijd haast geheel verdwenen. Tegen de iritis is 1 $\times$ geiontophoriseerd met sulfas atropini.

De resteerende macula corneae was ongeveer even groot als het ulcus. De visus, die eerst $\frac{0.5}{300}$ was, bedroeg 19 dagen later, toen de cornea niet meer kleurde $\frac{3}{300}$; nog enkele dagen later $\frac{1}{60}$.

De patient zal, daar er zeer veel achterste synechieën bestaan, later terug komen voor het ondergaan van een optische iridectomie.

Geval 8: no. 3371-28, H. K. ♂, oud 75 jr. Patient klaagde sinds een week over pijn en roodheid van het oog.

Het 2 à 3 mM. groote ulcus is 1 × geiontophoriseerd met de tube-electrode: 1 mA. 3 min. Den volgenden dag bleek er een erosio corneae te zijn ontstaan ter grootte van 5 mM.

Erosies ziet men vaker na iontophorese optreden; daar ze echter zeer spoedig weer verdwijnen, (den volgenden dag was er van deze erosie niets meer over; alleen het ulcus kleurde nog $\pm$ 2 mM.), en er nooit vertraging door ontstaat in de genezing van het ulcus, kan men aan dit epitheelverlies slechts een geringe beteekenis hechten, hoewel men vroeger voor epitheel-beschadiging bij een ulcus corneae zeer bevreesd was.

De visus bedroeg eerst $\frac{3}{60}$; hoewel het geval zich ernstig liet aanzien, (het andere oog was vroeger reeds praktisch blind geworden tengevolge van een ulcus serpens), was het ulcus na 9 dagen reeds weer gesloten en bedroeg de visus toen $\frac{3}{20}$; 3 weken later $\frac{3}{24}$. Het 1 mM. hooge hypopyon was na een paar dagen reeds verdwenen.

De wijde, ectatische traanzak, waarin zeer veel pus zat, werd geëxstirpeerd.

Geval 9, no. 3887-28: K. de V. ♂, oud 35 jr. 3 dagen geleden had patient iets in het oog gekregen. Op de polikliniek werd, naast een chronische dacryocystitis, een $2\frac{1}{2}$ mM. groot ulcus serpens cum hypopyo gevonden. 3 dagen na iontophorese met de kolfelectrode ($1\frac{1}{2}$ min., 1 mA.) was het hypopyon verdwenen, nog 2 dagen later eveneens het kleurend defect van de cornea. De visus was in dien tijd van $\frac{2}{60}$ gestegen tot $\frac{6}{36}$, en bedroeg 10 dagen na de iontophorese, na correctie met s—I.5 : $\frac{6}{12}$.

De traanzak werd behandeld met sondeeren.

Geval 10, no. 5351-28: P. M. ♂, oud 62 jaar. Dit heftig ontstoken oog had een 4 mM. groot ulcus en een 5 mM. hoog hypopyon; sinds 4 weken was de patient in behandeling bij den huisarts. Bij het onderzoek bleek tevens een dacryocystitis chronica te bestaan. Na één keer iontophorese werd

het oog veel rustiger: het hypopyon werd kleiner, er kwam minder infiltratie van den rand van het ulcus en het oog werd minder hyperaemisch. Een week later was het hypopyon weer iets grooter geworden. Daarom werd er opnieuw geïontophoriseerd; beide keeren werd dit gedaan met de tube-electrode (1 mA. 2 min.). Eenige dagen vóór en na de laatste behandeling werd tevens met sulfas atropini geïontophoriseerd tegen de heftige iritis.

Het hypopyon was 12 dagen na de 1e behandeling verdwenen, terwijl het ulcus na 24 dagen niet meer met fluoresceïne kleurde.

De visus daalde in dien tijd van $\frac{2}{300}$ op $\frac{0.5}{300}$. Dit is niet het gevolg van een grooter worden van het ulcus (de macula is ongeveer even groot als het oorspronkelijke ulcus en zit zeer peripheer), maar wordt veroorzaakt door een bijna totale occlusio et seclusio pupillae.

De traanzak is behandeld met sondeeren.

Geval 11, no. 5451-'28: J. S., ♂, oud 56 jr. Patient verwondde 5 dagen geleden zijn oog met een roggeaar. Bij binnenkomst vertoonde de cornea een centraal, ± 3 mM. groot ulcus met een typisch halvemaanvormig infiltraat van den rand; tevens was er een 1 mM. hoog hypopyon. In het ulcus werden pneumococcen gevonden. De traanzak vertoonde een stenose.

Het ulcus werd gedurende 3 min. (stroomsterkte 1 mA.), met de tube-electrode geïontophoriseerd. Den volgenden dag was het ulcus grootendeels gezuiverd; nog een dag later was het hypopyon verdwenen. Den volgenden dag werd een nieuw ontstaan, klein progressief randje geïontophoriseerd met de kolfelectrode (2 min. 1 mA.).

In 't geheel 15 dagen na opname was het ulcus niet meer met fluoresceïne te kleuren. De visus bedroeg 2 dagen later na correctie met s + 1 : $\frac{6}{18}$. De traanzak werd behandeld met sondeeren.

Geval 12, no. 5461-'28: H. F., ♂, 58 jr. De patient kreeg 4 dagen vóór opname in de kliniek turfstrooisel in het oog. Bij opname was er een 3 mM. groot ulcus met een halve-

maanvormige geïnfiltreerden rand, terwijl het hypopyon $\pm 1\frac{1}{2}$ mM. hoog was. In het uitstrijkpreparaat van het ulcus werden pneumococcen gevonden.

2 dagen na de iontophorese (kolf-electrode, 3 min., 1 mA.) waren ulcus en hypopyon veel kleiner geworden. Een dag later werd een klein progressief randje behandeld met de kolfelectrode (2 min. 1 mA.).

13 dagen na de 1e iontophorese was er alleen een niet meer kleurend infiltraat overgebleven. De resteerende macula was zeer doorzichtig en $2\frac{1}{2}$ mM. groot. De visus bedroeg $\frac{2}{30}$ vóór, $\frac{6}{18}$ na genezing.

Geval 13, no. 5817-'28: A. H., ♀, 50 jr. Patient kreeg 2 dagen geleden tijdens landarbeid een stofje in het oog. Bij binnenkomst was er een klein, sterk geïnfiltreerd ulcus en een klein hypopyon; het oog was zeer geïrriteerd. Een dag na iontophorese met de tube-electrode (2 min. 1 mA.) was er een groote erosie ontstaan, die echter 4 dagen later weer geheel was verdwenen.

De visus, die oorspronkelijk $\frac{2}{60}$ bedroeg, was op dat moment reeds weer $\frac{6}{36}$, ± 1 maand later bleek de visus na correctie met s + 1 : $\frac{6}{12}$ te bedragen. Er was toen nog een zeer geringe macula corneae overgebleven.

De traanwegen waren intact.

Na deze 13 gevallen met gunstigen afloop blijft ons nog over 3 andere ulcera serpentia te bespreken, waarvan 2 ondanks iontophorese progressief bleven, terwijl het laatste reeds bij het binnenkomen in de kliniek als verloren was te beschouwen: visus $\frac{1}{\infty}$, projectie foutief.

Geval 14, no. 7688-'27: J. B., ♂, 60 jr. Voor 5 dagen was er door den huisarts een corpus alienum corneae verwijderd. Bij binnenkomst was er een ± 4 mM. groot ulcus en een 2 mM. hoog hypopyon. De eerste 8 dagen is het oog 6 × gecauteriseerd met joodtinctuur. Gedurende dien tijd ontstond er verslechtering van den visus van $\frac{1}{12}$ tot $\frac{1}{60}$, veroorzaakt door een grooter worden van het ulcus. Een dag later ionto-

phorese (kolfelectrode, $1\frac{1}{2}$ min. $1\frac{1}{2}$ mA.), en daarna nog $3 \times$ iontophorese met de naald van L u b o w s k y (2 min. 2 mA.), met een tusschenruimte van 2 dagen.

Daar ook nu het ulcus en het hypopyon zich bleven vergrooten, werd weer overgegaan tot joodtinctuur-cauterisatie, welke nog $3 \times$ werd toegepast. Het ulcus bleef zich uitbreiden, nam tenslotte ongeveer $\frac{2}{3}$ van de cornea in beslag; tenslotte perforeerde het oog. Het hypopyon vulde bijna geheel de voorste kamer.

Omdat de visus $\frac{1}{\infty}$ en de projectie foutief was geworden, werd de bulbus geënnucleëerd.

In den traanzak was een lichte stenose; verder bestond er een sterke ozaena.

Van het oog werden microscopische preparaten gemaakt. Bezie men foto no. 3, dan ziet men groote coccenkolonies, die zeer diep in de cornea zitten, terwijl er in die gedeelten opvallend weinig leucocyten zijn te vinden; deze kunnen dus weinig invloed op de coccen uitoefenen. Daar de coccenkolonies tevens ver verwijderd zijn van de oppervlakte van de cornea, is het eveneens te begrijpen dat alle therapie van buiten af moeilijk is. Gezien de proeven met FeSO_4 (zie aldaar) is de *iontophorese* van medicamenten misschien beter in staat de kolonies te bereiken, dan men met *cauterisatie* etc. kan verwachten.

Geval 15, no. 5305-'28: A. P., ♂, 65 jaar. Patient had zich met een stroohalm verwond; 8 dagen later opname in de kliniek. De grootte van het ulcus was $2\frac{1}{2}$ m.M., het hypopyon was $1\frac{1}{2}$ m.M. hoog. In het uitstrijkpreparaat waren veel pneumococcen.

Het oog is in het geheel $6 \times$ geiontophoriseerd; a: kolf-electrode 3 min. 1 mA., b: 2 dagen later tube-electrode 2 min. 1 mA., c: 1 dag later kolfelectrode 2 min. 1 mA., d: 2 dagen later tube-electrode 3 min. 1 mA., e en f: den volgenden en daaropvolgenden dag alsvoren.

Het ulcus had zich in dien tijd uitgebreid en besloeg $\pm \frac{1}{3}$ van de oppervlakte van de cornea. Daar het ulcus perforeerde werd de iontophorese niet verder toegepast. De visus die in 't begin $\frac{2}{60}$ was, bedroeg later $\frac{1}{\infty}$, projectie foutief.

Het oog heeft ook thans een visus van $\frac{1}{\infty}$ projectie foutief; de tensie bedraagt —2. Er bestaat een leucoma corneae, dat bijna de geheele cornea inneemt.

De traanzakstenose is behandeld met sondage.

Geval 16, no. 5189-'28: H.T., ♂, oud 63 jaar. Patient had 2 weken geleden zijn oog met een roggeaar verwond. Bij binnenkomst was nagenoeg de geheele cornea ingenomen door een ulcus met sterk geïnfilteerde randen, terwijl het hypopyon de halve voorste kamer vulde. De visus bedroeg $\frac{1}{\infty}$; de projectie was foutief.

Het oog is $3 \times$ geiontophoriseerd met een tussenruimte van 2 en 8 dagen; gebruikt werd de tube-electrode (3 min. 1 m.A.).

Na een maand was het hypopyon verdwenen, het ulcus kleurde nog minimaal. Nog 14 dagen later was de toestand aldus: oog blank; visus $\frac{1}{\infty}$, projectie foutief. Tensie normaal. Het leucoma corneae beslaat het grootste gedeelte van de cornea: alleen aan de peripherie is er nog irisweefsel te zien.

De traanzak stenose werd behandeld met sondage en doorspoelingen.

B. Keratitis dendritica.

In 't geheel zijn 8 patienten behandeld met iontophorese. Op het ulcus zelf werd overigens geen plaatselijke therapie aangewend; alleen werden nog oogbadjes met ZnSO_4 0.5% gedurende 2 minuten $3 \times$ daags geapliceerd; verder een vochtig verband en indruppeling met sulfas atropini 0.5% tegen de iritis.

Geval 1, no. 1879-'28: H.K., ♂, oud 44 jaar. Patient had oogklachten gedurende ongeveer 2 maanden, in welken tijd reeds elders de diagnose op keratitis dendritica was gesteld. Bij binnenkomst bestond er naast een infiltraat een ± 3 m.M. lang, kleurend ulcus dendriticum. Dit ulcus werd met de kolf-electrode geiontophoriseerd gedurende 1 min. 1 m.A. Na 10

dagen was het ulcus verdwenen; als rest was er nog een infiltraat overgebleven.

De visus, die vóór de behandeling $\frac{3}{24}$ was, bleek na totale genezing ruim $\frac{6}{18}$ te zijn.

Behalve de iontophorese met ZnSO_4 werd er tegen de iritis ook nog met atropine geiontophoriseerd (zie later). De overige therapie bestond uit bedrust, vochtig verband, oogbadjes met ZnSO_4 0.5% $3 \times$ daags 2 min., en indruppelen met sulfas atropini, terwijl den patient 3 gr. aspirine daags werd gegeven.

Geval 2, no. 3311-'28: H.K., ♂, 67 jaar. Patient klaagde sinds een week over een ontstoken oog. Het zeer uitgebreide ulcus met zijn vele vertakkingen (de grootste lengte bedroeg ongeveer 5 m.M.) werd met de tube-electrode (3 min. 1 m.A.) geiontophoriseerd. De goed gevormde zinkspiegel maakte het ulcus nog veel beter zichtbaar dan kleuring met fluoresceïne; gaat men n.l. een ulcus iontophoriseren met een tube-electrode, die dus de *geheele* cornea beslaat, dan treedt de zinkspiegel toch alleen op, voor zoover het epitheel defect is. Van het ulcus dendriticum komt de grillige vorm op deze manier als een witgekleurde bliksemschicht te voorschijn.

Den dag, volgende op de iontophorese, was er een 4 m.M. groote erosio corneae ontstaan. Na 9 dagen echter was het geheele cornea-epitheel weer intact. De visus bedroeg vóór de behandeling $\frac{0.5}{60}$ en na al geheele genezing $\frac{6}{36}$.

Dit oog is tevens behandeld met zinksulfaatbadjes en atropine-iontophorese, terwijl den patient aspirine werd toegediend.

Geval 3, n^o. 3326-'28: J.L., ♂, 36 jr. Deze patient was sinds 3 à 4 maanden in behandeling voor een keratitis dendritica, voor hij in de kliniek werd opgenomen. Ook hier trad, na iontophorese met de tube-electrode, een groote erosio corneae op, die echter snel weer verdween, n.l. na 5 dagen vertoonde de cornea geen kleurend defect meer. De visus, die eerst $\frac{6}{36}$ was, bedroeg op dien dag $\frac{6}{18}$.

Geval 4, n^o. 3560-'28: R. W. ♀ 16 jr. Dit meisje had een erge, acute conjunctivitis; de cornea vertoonde, naast een klein ulcus,

talrijke herpesblaasjes. Dit oog werd met de tube-electrode geïontophoriseerd ($1\frac{1}{2}$ min. 1 m.A.); 5 dagen later kleurde de cornea niet meer. Wel zijn er later af en toe nog weer enkele puntvormige ulcera ontstaan, maar deze zijn zonder iontophorese genezen.

De visus was niet op te nemen, daar de patient imbeciel was.

Geval 5, n^o. 4563-'28: J. M., ♂, oud 28 jr. Ruim een week geleden was patient plotseling ziek geworden met hooge koorts. Den volgenden dag was het oog rood en vond de huisarts een *ulcus corneae*.

Bij binnenkomst bleek dit een, over de geheele cornea vertakt, *ulcus dendriticum* te zijn. Reeds 5 dagen na iontophorese (tube-electrode, $1\frac{1}{2}$ min. 1 m.A.), kleurde het *ulcus* niet meer.

De visus bedroeg vóór en na genezing resp. $\frac{6}{24}$ en $\frac{6}{12}$.

Geval 6, n^o. 4789-'28: R. F., ♂, oud 10 maanden. Dit jonge kind had een zeer groot, stervormig vertakt, meer dan de helft van de cornea innemend *ulcus dendriticum*, dat eerst na geruimen tijd is genezen. Het werd geïontophoriseerd met de tube-electrode ($1\frac{1}{2}$ min. 1 m.A.). Hoewel als complicatie een sterk *ectropion spasticum* en een sublimaat-eczeem van de palpebrae ontstond, genas het langzamerhand en na 27 dagen was er geen epitheel-defect meer aanwezig, terwijl het oog weer geheel blank was.

Naast de gebruikelijke therapie is bovendien atropine-iontophorese toegepast (zie later).

Geval 7, n^o. 4991-'28: H. K., ♂, oud 50 jaar.

Dit *ulcus*, 6 m.M. lang, ontstaan na een met koorts gepaarde ziekte, werd $1\frac{1}{2}$ min. met de tube-electrode geïontophoriseerd; de stroomsterkte bedroeg 1 m.A.

9 dagen later kleurde het *ulcus* nog minimaal. Daarna weer geringe uitbreiding; maar in 't geheel 16 dagen na de iontophorese kleurde het *ulcus* niet meer. De visus bij het ontslag uit de kliniek was $\frac{6}{12}$; bij binnenkomst $\frac{4}{60}$.

Geval 8, n^o. 6682-'28: P. K., ♂, oud 44 jr.

De patient was reeds sinds 4 weken bij een huisarts in be-

handeling, voor hij in de kliniek werd opgenomen. Een $\pm$ 6 m.M. lang en zeer diep ulcus werd met de kolfelectrode, waarvan de onderste opening ongeveer den vorm had van het ulcus, geïontophoriseerd. ($1\frac{1}{2}$ min. 1 m.A.). Reeds na 7 dagen was er geen kleurend defect meer. Het resteerende infiltraat wordt kleiner; de patient is nog in behandeling. De visus is verbeterd van $\frac{2}{30}$ tot $\frac{5}{20}$.

C. *Andere ulcera.*

De verdere, niet bij een bepaalden vorm van keratitis onder te brengen ulcera, die met iontophorese behandeld werden, behoorden alle tot de *ernstige* hoornvlieszweren, hetzij doordat hun sterk geïnfiltreerde rand een uitbreiding deed verwachten, hetzij dat ze reeds in het begin der behandeling in breedte of diepte aanzienlijk waren voortgeschreden.

Geval 1, n^o. 4791-'28: O. E., ♂, oud 59 jaar. Abscessus siccus. Deze diepe keratitis was ontstaan nadat de patient bij het vlastrekken het oog had verwond. De keratitis was zeer uitgebreid, besloeg meer dan de helft van de cornea; er kleurde slechts een zeer klein gedeelte. De cornea werd geïontophoriseerd met de tube-electrode (2 min. 1 m.A.). Enkele dagen later splitste zich aan een kant een dikke oppervlakkige laag, (die geheel troebel was door de keratitis), van de meer heldere onderste lagen van de cornea af, zoodat er op die plaats slechts een zeer dunne cornea overbleef. Er is er niet weer geïontophoriseerd, daar de cornea tijdens de zitting zou kunnen perforeren tengevolge van den mechanischen druk, die op het oog wordt uitgeoefend om de tube goed tegen de limbus corneae aan te sluiten, hoewel die druk zeer zwak kan zijn. Het ulcus is nog 3 achtereenvolgende dagen aangestipt met joodtinctuur. Het tenslotte 5 bij 6 m.M. groot ulcus, dat tevens zeer diep was, genas regelmatig. Langzamerhand werd het kleiner en na 1 maand was het ulcus verdwenen. Het resteerende litteken is groot en dik, zooals te begrijpen is. De visus is slechts weinig verbeterd, mede door de vele synechiae posteriores, die ondanks atropine-ionto-

phorese (zie later) zijn ontstaan. De visus bedroeg vóór de iontophorese $0.25/300$, 1 maand later $1/300$; de lichtprojectie is zuiver.

Geval 2, n^o. 2449-'28: B. M., ♂, oud 23 jr. Ulcus corneae.

Dit kleine ulcus, waarbij sterke infiltratie van de cornea in de diepte bestond, en dat gepaard ging met iridocyclitis, was ontstaan nadat patient een steen tegen het oog had gekregen.

Het ulcus was 2 dagen na iontophorese (kolfelectrode, 1 min. 1 m.A.) geheel gezuiverd en nog een dag later kleurde het niet meer met fluoresceïne.

De visus bedroeg bij binnenkomst $6/36$; na genezing $6/8$.

Geval 3, n^o. 2671-'28: F. de V., ♂, 23 jr. Ulcus corneae.

Dit ulcus bestond sinds 5 weken en vertoonde bij opname in de kliniek sterk geïnfiltreerde randen. In een uitstrijk-preparaat werden geen pneumococcen gevonden; de traanwegen waren intact.

Het ulcus werd met een kolfelectrode ($1\frac{1}{2}$ min. 1 m.A.) geïontophoriseerd; daar het weinig verbeterde, 6 dagen later nog eens. In het geheel 3 weken na de eerste iontophorese was het ulcus gesloten.

De visus bedroeg eerst $3/30$; na genezing $6/12$. Er bleef een dikke, maar peripheer zittende macula over, ongeveer ter grootte van het oorspronkelijke ulcus (2 à 3 m.M.).

Geval 4, n^o. 2285-'28: R. D., ♂, oud 5 jaar. Infiltratio corneae.

Dit diepliggende infiltraat kleurde aan de oppervlakte slechts minimaal; het werd geïontophoriseerd met de kolfelectrode ($3/4$ min. 1 m.A.). Het oog, dat enkele dagen later geheel blank was geworden, werd eenige weken later weer hyperaemisch, terwijl het oude infiltraat zich opnieuw uitgebreidde. Het kind is tenslotte, na 6 weken te zijn behandeld, zoo goed als genezen ontslagen. De visus, die wegens lichtschuwheid in 't begin niet was op te nemen, bedroeg bij ontslag $6/36$.

Geval 5, n^o. 3673-'28. A. S., ♂, oud 48 jaar. Ulcus corneae.

Dit sinds een maand bestaande ulcus, ± 2 m.M. in doorsnede, was in 10 dagen genezen na iontophorese met de kolf-electrode ($1\frac{1}{2}$ min. 1 m.A.). Tegen de sterke iritis is bovendien nog $2 \times$ met sulfas atropini geïontophoriseerd (zie later).

De visus verbeterde in 14 dagen van $\frac{2}{60}$ tot $\frac{6}{24}$.

Geval 6, n^o. 2760-'28: C. ten H., ♂, oud 28 jr. Ulcus corneae.

Als kind had patient waarschijnlijk een scrofuleuze ophthalmie doorgemaakt. Op beide oogen waren naast maculae corneae tevens oppervlakkige, min of meer geoblitereerde bloedvaatjes op de cornea te zien.

Sinds een week was het rechter oog rood; er bleek een ± 3 m.M. groot ulcus te bestaan; een uitstrijkpreparaat van dit ulcus vertoonde geen bacteriën. De cornea werd met de tube-electrode behandeld ($1\frac{1}{2}$ min. 1 m.A.); 1 week later bleek er nog wel infiltratio corneae te bestaan, maar 't epitheel was weer intact.

Het oog, dat divergent strabeert, had vóór de behandeling een visus van $\frac{2}{60}$; na genezing bleek deze $\frac{2}{30}$, na correctie met s—3 : $\frac{2}{20}$ te zijn.

Geval 7, n^o. 4295-'28: A. B., ♂, oud 33 jr. Keratitis cum hypopyo in een macula.

Dit diepe ulcus, ontstaan in een groote macula, welke overgebleven was van een scrofuleuze ophthalmie, werd $1 \times$ geïontophoriseerd met de kolfelectrode (1 min. 1 m.A.).

Het kleine hypopyon was 6 dagen later verdwenen, terwijl ook het geheele oog veel rustiger was geworden. Op eigen verzoek is patiënt toen (zonder onze instemming) uit de kliniek ontslagen. Het ulcus zelf was kleiner geworden; daar het omgevende infiltraat tengevolge van de diepte van het ulcus zeer dik was en het bovendien tamelijk centraal in de cornea lag, was de visus niet verbeterd; bij binnenkomst en bij ontslag was deze $\frac{2}{60}$. Onder de behandeling thuis bleek de visus, 6 weken na de opname in de kliniek verbeterd te zijn tot $\frac{4}{60}$.

Vatten we in het kort het verloop van alle bovenbeschreven ulcera samen, dan komen we tot de volgende resultaten:

Van de 16 behandelde oogen met *ulcus serpens* was, vóór de behandeling begon, één oog praktisch als verloren te beschouwen. Twee ulcera hebben zich ondanks de behandeling uitgebreid. De overige 13 gevallen zijn alle, min of meer voorspoedig, genezen.

Wat de maculae corneae betreft, er zijn kleine litteekens overgebleven, als men de uitgebreidheid van het ulcus vergelijkt met de grootte van de overblijvende macula. Dit komt natuurlijk de visus ten goede.

Ook den tijd, waarin de patienten zijn genezen, mag men gunstig noemen.

Wat betreft de 8 gevallen van *keratitis dendritica* en de 7 andere gevallen van *ulcus corneae simplex*, deze zijn alle voorspoedig genezen, eveneens met goede visus en kleine macula.

Bij de uitvoering van de iontophorese vreesde men in het begin voor het ontstaan van groote maculae corneae, daar vlak na de behandeling er altijd een zinkspiegel is te zien, die grooter is dan de oorspronkelijke keratitis. Deze troebeling verdwijnt echter binnen enkele dagen weer geheel. Meet men de grootte van de resteerende macula en vergelijkt men die met de grootte van de oorspronkelijke keratitis, dan is de eerste zoo goed als altijd de kleinste. Ook de verbetering van de visus pleit voor de iontophorese. De gezichtsscherpte, die behouden blijft na genezing, is bij slot van rekening toch de hoofdzaak.



HOOFDSTUK V.

DE IONTOPHORESE MET SULFAS ATROPINI IN DE OOGHEELKUNDIGE THERAPIE.

Aangezien uit de dierproeven zoo duidelijk bleek, dat iontophorese met uiterst verdunde oplossingen van pupilverwijdende stoffen in staat was krachtige pupilverwijding te geven, lag het voor de hand, deze methode bij den mensch toe te passen.

Het is toch dikwijls moeilijk, zoo niet onmogelijk, in sterk ontstoken oogen de gewenschte pupilverwijding te verkrijgen door enkel indruppelen van mydriatica, bijv. bij een heftige acute iritis, hetzij deze als zelfstandige ziekte optreedt, hetzij als gevolg van andere oogziekten, zooals iridocyclitis, ulcus serpens, keratitis parenchymatosa, enz. Bij al deze ziekten is soms dagenlang de pupil nauw en bestaat dus het gevaar, dat na de genezing van de iritis de pupil (door de gevormde achterste synechieën) afgesloten blijkt te zijn, zoodat op den duur het oog toch nog door secundair glaucoom te gronde gaat. En dikwijls genoeg is het in dergelijke oogen zelfs niet mogelijk tijdig een iridectomie te verrichten ter voorkoming van het gevaar; grijpt men n.l. te vroeg in, dan brengt men de reeds sluimerende iritis weer tot opflikkering. In dat geval wordt de nieuw gemaakte verbinding tusschen de voorste en achterste oogkamer, door vorming van fibrine en vergroeiingen van de coloboomranden met de lens, weer opgeheven, waardoor opnieuw secundair glaucoom optreedt.

Soms gelukt het wel door zeer energisch atropiniseeren de pupil wijd te maken, vóórdát stevige synechieën zijn tot stand gekomen; soms gelukt dit in het geheel niet. Maar in beide gevallen zijn de doses atropine, die den patient bij deze energische pogingen tot pupilverwijding in den conjunctivaalzak zijn gedruppeld, zoo groot, dat het gevaar voor atropinevergiftiging niet denkbeeldig is. Immers, de atropine dringt niet alleen het oog binnen, maar wordt eveneens geresorbeerd

door de conjunctiva en de slijmvliezen van den traanzak en den neus.

Deze overwegingen deden ons er toe besluiten, te probeeren of het niet zou gelukken in deze moeilijke omstandigheden de pupillen te verwijden met de geringe hoeveelheden atropine, die, bij de dierproeven door iontophorese in de voorste kamer gedreven, zoo krachtig werkzaam waren gebleken.

Daarbij hadden we geleerd, dat men zonder bezwaar op het oog een stroomsterkte van 2 mA. gedurende 1 minuut kan laten inwerken; dit bleek ook bij den mensch het geval te zijn. De daarbij soms opgetreden corneatroebeling ging in alle gevallen snel, in hoogstens 15 minuten weer voorbij.

Op den duur bleek, dat in de praktijk een concentratie van $\frac{1}{1000}$ sulfas atropini voldoende resultaten gaf. Intoxicatie is bij het gebruik van deze oplossing zoo goed als onmogelijk. Immers, de totale hoeveelheid atropine-oplossing die de grootste buis-electrode bevat, is ongeveer 2 cm³; dus zou, indien we het onmogelijke geval veronderstelden dat al de daarin aanwezige atropine in het oog gedreven werd, nog slechts 2 mgr. voor resorptie in aanmerking komen. In werkelijkheid dringt slechts een uiterst gering deel dezer hoeveelheid door de cornea de voorste kamer binnen; dus is eenig gevaar voor intoxicatie ten eenen male uitgesloten te achten. Daar de electrode goed tegen den limbus corneae aansluit komt er van de atropine-oplossing ook niets in den conjunctivaalzak, de traanbuisjes of den neus, zoodat ook langs dien weg het tot stand komen van intoxicatie onmogelijk is. Indien tijdens de iontophorese toevalligerwijze iets uit de tube mocht lekken, wordt dit door opzuigen met een propje watten verwijderd.

Hieronder volgt de bespreking van de in deze kliniek behandelde patienten, waaruit zal blijken, dat we in de iontophorese met atropine een zeer krachtig, en toch geheel onschuldig middel hebben om pupillen te verwijden.

De omstandigheden, waaronder de iontophorese plaats vond, waren in alle gevallen precies dezelfde, n.l. er werd geïontophoriseerd met de buis-electrode gedurende 2 minuten met een stroomsterkte van 1 mA., waarbij een oplossing van $\frac{1}{1000}$ sulfas atropini werd gebruikt.

Geval 1, No. 1170-'28: K. v. E., ♂, oud 20 jaar. Deze patient was in de kliniek opgenomen wegens een zeer heftig verloopende keratitis parenchymatosa e lue congenita op beide oogen. De algemeene therapie bestond in neosalvarsan injecties en een smeerkuur met Hg-zalf, van het begin af toegepast.

De oogen werden steeds hyperaemischer en de corneae onder sterke vaatvorming troebeler, zoodat tenslotte ternauwernood de pupillen waren te onderscheiden. Tengevolge van de sterke iridocyclitis waren de pupillen ondanks herhaald indruppelen met atropine niet wijder te krijgen dan 3 mM. In dit stadium, ongeveer 2 maanden na het uitbreken der ziekte, werd voor het eerst iontophorese toegepast op het rechter oog; het bleek dat de 3 mM. nauwe pupil 30 minuten na de iontophorese (met sulfas atropini $\frac{1}{1000}$) maximaal = 9 mM. wijd was geworden.

5 dagen later werden op het linkeroog dezelfde resultaten met iontophorese bereikt.

Deze behandeling werd in den loop der ziekte zeer vaak herhaald; telkens als door indruppelen de pupillen niet waren te verwijden, werd iontophorese toegepast; het rechter oog is in het geheel 9 ×, het linker 8 × aldus behandeld.

Het verloop van deze iontophoresen was als volgt:

Rechter oog:

Iontophorese no. 1: de pupilwijdte bedroeg oorspronkelijk 3 mM.; 30 min. na de behandeling was de pupil maximaal (9 mM.) wijd geworden.

No. 2 geschiedde 5 dagen later, daar de pupil weer nauw was geworden. Een half uur later was deze weer 9 mM. wijd.

No. 3, 6 dagen later, verliep als no. 2.

No. 4: deze iontophorese geschiedde eerst 16 dagen na de vorige. In dien tijd was de keratitis en eveneens de iritis verergerd. De pupilwijdte bedroeg vóór de zitting $3\frac{1}{2}$ mM., $\frac{1}{2}$ uur later $6\frac{1}{2}$ mM.

No. 5: deze, 23 dagen later, verwijdde de pupil van 3 mM. tot op 9 mM.

No. 6, 4 dagen later, verliep als no. 5.

No. 7 werd 25 dagen later verricht; de keratitis ging den goeden kant op en de oogen, die al dien tijd zeer sterk hyper-

aemisch waren geweest, werden iets rustiger. De pupil verwijdde van 3 mM. tot op 9 mM.

No. 8, 6 dagen later; de pupil werd van $4\frac{1}{2}$ op 7 mM. wijdde gebracht.

No. 9, 25 dagen later, verwijdde de pupil van 5 mM. tot op 9 mM.

Linker oog.

Deze iontophoresen verliepen als volgt:

No. 1 en 2 geschieden met een tusschenruimte van 5 dagen. Beide keeren werd de pupil maximaal wijd.

No. 3, 9 dagen na de vorige iontophorese, verwijdde de pupil slechts van $2\frac{1}{2}$ tot op 4 mM.

Ook no. 4 verwijdde de pupil niet maximaal, maar nu toch tot $7\frac{1}{2}$ mM.

No. 5, die 7 dagen later plaats vond, was eerst weer in staat, de pupil tot 9 mM. te verwijden.

No. 6 verwijdde evenals

No. 7 en 8 van ± 4 mM. tot op 9 mM. De ruimten tusschen deze zittingen bedroegen respectievelijk 9, 9 en 31 dagen.

De laatste periode van 31 dagen bleek iets te lang te zijn geweest, daar zich in dien tijd een achterste synechie had gevormd, die niet meer was los te scheuren. Deze is echter klein, zoodat zij praktisch van geen beteekenis is.

Afgezien van bovengenoemde synechie zijn beide oogen, hoewel ze buitengewoon hyperaemisch waren en er een sterke iritis en cyclitis aanwezig was, zonder vergroeiingen van de iris met de lens genezen. Wel ziet men op de voorste lenskapsel op verschillende plekken irispigment, wat er op wijst, dat er synechieën geweest zijn. Daar de pupillen zonder iontophorese niet waren te verwijden, volgt hieruit, dat de synechieën alleen tengevolge van de iontophorese zijn opgeheven. Indien er niet geiontophoriseerd was, waren de synechieën gebleven, wat tot groote complicatie aanleiding had kunnen geven.

Geval 2, no. 1995-'28: A. M., ♀, oud 55 jaar. Deze patient had sinds 3 maanden een sterke scleritis, en secundair daaraan een keratitis profunda. Bovendien bestond er een hevige iritis;

de pupil was nauw door vorming van synechia posteriora.

De oorzaak van deze ziekte was hoogstwaarschijnlijk tuberculose.

De pupilwijdte bedroeg ongeveer 3 mM., terwijl er stevige synechieën bestonden. Den geheelen dag werd geprobeerd door indruppelen met atropine en scopolamine de pupil te verwijden, wat niet gelukte.

Daarna werd overgegaan tot atropine-iontophorese, met het gevolg, dat de pupilwijdte een half uur later 6 mM. bedroeg, terwijl alle synechieën waren losgescheurd: de pupil was zuiver rond. Op de lens was een ring van iris-pigment blijven zitten op de plek waar oorspronkelijk de pupilrand zat (doorsnede 3 mM.); hieruit volgt dus, dat de iris rondom synechieën had, en dat deze alle waren losgescheurd. 24 uur later was de pupil maximaal wijd.

$\pm$ 5 weken later hadden zich, ondanks geregeld indruppelen met atropine, toch weer synechieën gevormd (in dien tijd werd het oog niet geiontophoriseerd). Toen is de iontophorese weer toegepast.

Deze 2e iontophorese verwijdde de pupil niet direct; deze was 30 min. later nog 3 mM. Den volgenden dag echter was de pupil zeer wijd geworden (6 mM.), maar enkele van de talrijke synechieën waren nog niet losgescheurd.

De volgende iontophorese, 6 dagen later, liet nog veel synechieën over, de daarop volgende (3 dagen later) nog enkele aan den onderkant.

Tenslotte gelukte het na de 5de iontophorese, die weer 4 dagen later geschiedde, alle synechieën te verscheuren: de pupil was zuiver rond en $\pm$ $7\frac{1}{2}$ mM. wijd.

Met indruppelen van atropine werd de pupil in de volgende dagen voldoende wijd gehouden. Ondanks deze wijde pupil bleek $\pm$ 1 maand later dat zich toch weer enkele synechieën gevormd hadden. Hoewel de pupil 7 mM. wijd was, werd toch iontophorese toegepast met het gevolg dat ook deze synechieën totaal verdwenen.

Ook dit geval, waar dus een sterke neiging was tot synechievorming, heeft zijn gunstigen afloop met geheel vrije irisranden te danken aan de iontophorese.

Geval 3, no. 2010-'28: J. S., ♂, oud 6 jaar. Deze patient was in de kliniek opgenomen met een keratitis parenchymatosa e lue congenita. Hij werd behandeld met intramusculaire myosalvarsan-inspuitingen; verder met oogverband en indruppelen met atropine.

Met herhaald indruppelen gelukte het niet, de pupil wijder te krijgen dan 2 mM. Er is slechts één keer iontophorese noodig geweest om de pupil maximaal = 9 mM. wijd te maken. Ze bereikte die wijdte na 40 minuten.

Nadien waren de oogen tamelijk rustig, zoodat alleen indruppelen met atropine voldoende was om de pupil wijd te houden.

Geval 4, no. 2028-'28: P. R., ♂, oud 41 jaar. Deze patient kwam in de kliniek met een acute iritis gonorrhoeica, die aanvankelijk een rustig verloop had. Ongeveer 14 dagen na de opname kwam er echter op het tamelijk rustige oog plotseling een verergering van de iritis: het oog was erg pijnlijk, terwijl de pupil door alleen indruppelen met atropine niet wijder dan 3 mM. was te krijgen.

Het oog werd geiontophoriseerd. Een uur later bleek de pupil $\pm$ 4.5 mM. wijd te zijn, terwijl er enkele van de talrijke synechieën waren losgescheurd. Den volgenden morgen bleken nog meer synechieën te zijn opgeheven; de pupilwijdte was 5.5 mM. geworden.

Een dag later werd voor de 2e keer iontophorese toegepast, daar de pupil weer iets nauwer was geworden. Een uur daarna was de pupil sterk verwijd, n.l. tot 7 mM., terwijl er slechts een enkele kleine synechie was overgebleven. Den dag daarop was het oog veel rustiger geworden.

Het oog genas langzamerhand en 10 dagen na de laatste iontophorese verliet de patient de kliniek met een pupilrand die geheel vrij was van synechieën. De visus, die bij opname $\frac{6}{36}$ bedroeg, was na de genezing weer tot $\frac{6}{6}$ geklommen.

Geval 5, no. 2865-'28: G. de V., ♂, oud 23 jaar, was sinds 17 dagen in behandeling voor een ulcus corneae cum hypopyo, waarbij Zn-iontophorese werd toegepast (zie blz. 62).

Daar dit ulcus gepaard ging met een flinke iritis, is het oog tevens met atropine geiontophoriseerd: een half uur later was de pupil, die daarvòòr niet verder was te verwijden dan tot 4.5 mM., maximaal wijd geworden. De volgende dagen was door indruppelen met atropine de pupil wel wijd te houden, zoodat geen iontophorese meer noodig was.

Geval 6, no. 3311-'28: P. G., ♂, oud 67 jaren, werd in de kliniek opgenomen voor een ulcus dendriticum. Naast iontophorese met ZnSO_4 (zie blz. 71), werd, ruim 3 weken na het begin der ziekte, iontophorese met sulfas atropini toegepast, daar de pupil slechts tot 4 mM. was te verwijden. Een uur later was de pupil 6 mM. wijd geworden.

Daar er geen synechieën bleken te bestaan en het oog snel verbeterde, werd een tweede iontophorese overbodig geacht.

Geval 7, no. 3261-'28: A. P., ♀, oud 56 jaar, in behandeling voor een acute irido-cyclitis; aetiologie onbekend. Bij opname in de kliniek, $\pm$ 10 dagen na het uitbreken der ziekte, werd iontophorese toegepast, daar de pupil door indruppelen met atropine niet was te verwijden en er gevaar voor seclusio pupillae bestond. Een uur later was de pupil van 2 op 3 mM. wijdte gekomen, terwijl den volgenden morgen de wijdte zelfs 5 mM. bedroeg. De pupil is hierna niet veel wijder geworden, daar enkele synechieën niet los waren te scheuren. Toch kunnen we over het succes tevreden zijn, daar een dreigende seclusio pupillae werd voorkomen.

Patiënte heeft de kliniek met een visus van $\frac{6}{6}$ verlaten.

Geval 8, no. 3715-'28: T. D., ♂, oud 45 jaar. Deze patient had een herpes Zoster van den eersten tak van den trigeminus, gepaard met een keratitis en een iritis. Daar de pupil niet verder was te verwijden dan tot 4 mM., werd iontophorese toegepast, waarna maximale mydriasis ontstond. Daarna bleef de pupil met enkel indruppelen wijd.

Geval 9, no. 3673-'28. A. S., ♂, 48 jaren oud. Deze patient was elders sinds een maand in behandeling voor een ulcus

corneae (zie pag. 74), voor hij in deze kliniek werd opgenomen. Tengevolge van de secundaire iritis was de pupilwijdte slechts 3 mM., welke door indruppelen met atropine niet was te vergrooten. Een uur na iontophorese met deze stof bleek de pupil $4\frac{1}{2}$ mM. wijd te zijn; dus was er voldoende verwijding om reeds gevormde synechieën te verscheuren. 6 dagen later was de pupil weer tot 3 mM. vernauwd; na een nieuwe iontophorese werd de pupil nogmaals verwijdt tot $4\frac{1}{2}$ mM., terwijl den volgenden morgen de pupilwijdte zelfs $5\frac{1}{2}$ mM. bedroeg.

Het ulcus genas; er was geen verdere iontophorese noodig om de pupil wijd te houden.

Geval 10, no. 3691-'28: R. N., ♂, 24 jaar oud. De patient, die sinds een week in behandeling was bij den huisarts, werd wegens verergering der klachten in de kliniek opgenomen. Er bleek een acute gonorrhoeische iritis te bestaan; de visus bedroeg $\frac{2}{300}$, de pupil was 2 mM. nauw, terwijl er naast de zeer vele synechieën een *occlusio pupillae* bestond. De tensie van het oog was normaal.

Daar door indruppelen met atropine de pupil onveranderd bleef, werd tot iontophorese overgegaan. Een uur later was de pupil veel wijder geworden (5.5 mM.) onder losscheuring van de meeste synechieën; als resten daarvan bleef er iris-pigment op de lenskapsel achter.

Het oog werd spoedig rustiger en de pupil was in het vervolg door enkel indruppelen met atropine wijd te houden: 2 dagen na de iontophorese bedroeg de wijdte 6 mM., en nog 2 dagen later was de pupil maximaal wijd geworden, terwijl er geen enkele synechie was overgebleven.

De patient heeft de kliniek met een visus van $\frac{6}{6}$ verlaten.

Geval 11, no. 4081-'28: S. B., ♂, oud 19 jaar. Deze patient is behandeld voor een *keratitis parenchymatosa e lue congenita* op beide oogen.

In den loop der behandeling bleef de pupil van het eene oog voldoende wijd (8 mM.), terwijl die van het andere oog slechts tot 5 mM. wijdte kwam. Na één keer iontophorese werd ook deze pupil nagenoeg maximaal wijd (1 uur later n.l. $7\frac{1}{2}$ mM.).

Daarna was de pupil door indruppelen met atropine wijd te houden. Bij het verlaten van de kliniek bleek de pupilrand vrij van synechieën te zijn.

Geval 12, no. 4473-'28: A. B., ♀, oud 27 jaar, in de kliniek opgenomen voor een beginnende keratitis parenchymatosa e lue congenita op beide oogen; deze breidde zich ondanks energische antiluetische kuur met Hg en neo-salvarsan steeds meer uit, waarbij een sterke vaatvorming in de cornea optrad. Tenslotte waren de pupillen nog slechts even door de cornea heen te zien. Tevens ging hiermee gepaard een sterke iridocyclitis; de nauwe pupillen waren door indruppelen met atropine in het geheel niet te verwijderen.

Alleen door herhaaldelijk iontophorese toe te passen waren deze wijd te krijgen. Het rechter oog werd in het geheel $9 \times$, het linker $7 \times$ geiontophoriseerd.

Het eindresultaat was, dat beide pupillen maximaal wijd waren. Dat door de iontophorese synechieën waren losgescheurd, blijkt daaruit, dat op de lenskapsel van het linker oog dikke pigmentresten van de iris zijn achtergebleven, liggende in een halve ring, waarvan de middellijn $3\frac{1}{2}$ mM. bedroeg; d.i. de oorspronkelijke wijdte van de pupil. — Eveneens is op het linker oog pigment op de lenskapsel achtergebleven.

Geval 13, no. 4474-'28: R. S., ♂, 9 jaar oud. Ook deze patient werd in de kliniek opgenomen met een keratitis parenchymatosa e lue congenita, waarvoor hij met myosalvarsan-injecties is behandeld. In dit geval was alleen het linker oog aangetast; ook overigens verliep de keratitis mild.

Door indruppeling met atropine, ook van groote hoeveelheden, werd geen pupilverwijding bereikt. Daarna werd tot iontophorese overgegaan. In het geheel is het oog $3 \times$ geiontophoriseerd, met tusschenruimten van 14 en 10 dagen.

De eerste keer was de pupil vóór de zitting $4\frac{1}{2}$ mM., een uur later maximaal wijd (8 mM.). Ook de tweede keer werd de maximale wijdte bereikt, terwijl bij de derde iontophorese de pupil van $5\frac{1}{2}$ tot op 7 mM. verwijdde.

Patient heeft de kliniek met maximaal wijde pupil, vrij van synechieën, verlaten.

Geval 14, no. 5013-'28: P. v. d. N., ♂, 10 jaar, lijdende aan keratitis parenchymatosa e lue congenita. Hij werd anti-luetisch behandeld met myosalvarsan.

Onder atropine-indruppeling was de pupil van het linker oog niet geheel te verwijden (± 7 mM.). Slechts één keer was iontophorese met atropine noodig, om deze pupil bijna maximaal wijd te maken (8 mM.).

Daarna bleven beide pupillen door enkel indruppelen van atropine voldoende wijd, daar er geen sterke iritis aanwezig was.

Geval 15, no. 5030-'28: G. Z., ♀, oud 35 jaar. Patiente was in behandeling voor een acute iritis; aetiologie onbekend.

Door atropine in te druppelen was de pupil, na losscheuring van verschillende synechieën, vrij wijd geworden, maar er bleef één synechie over. Door iontophorese toe te passen (1 ×) was de pupil een half uur later van 6 tot op 7 mM. verwijd, terwijl den volgenden morgen de pupil, onder losscheuren van bovengenoemde synechie, maximaal wijd was geworden.

Na genezing bedroeg de visus na correctie $\frac{6}{6}$.

Geval 16, no. 5222-'28: H. K., ♀, oud 27 jaar, lijdende aan een acute iritis. Deze geschiedenis is geheel te vergelijken met de vorige. Ook hier bleef een synechie bestaan, die den dag, volgende op dien van de iontophorese, verdwenen was.

Na genezing was de visus van dit oog eveneens na correctie $\frac{6}{6}$.

Geval 17, no. 6417-'28: C. W., ♂, oud 37 jr. In behandeling voor een acute iritis, is twee achtereenvolgende dagen geprobeerd door frequent indruppelen van atropine de pupil te verwijden. Deze bleef echter 3 mM. wijd, terwijl zich talrijke synechieën gevormd hadden. Daarop werd tot iontophorese overgegaan, met het gevolg, dat de pupil den volgenden morgen $6\frac{1}{2}$ mM. wijd was geworden onder losscheuring der synechieën; een ringetje van irispigment was op de lenskapsel achtergebleven, waarvan de doorsnede 3 mM. bedroeg. Dit pigment gaf dus de plaats van de losgescheurde synechieën aan.

De patient heeft de kliniek verlaten met pupilranden, die geheel vrij waren van synechieën.

De visus van het oog bedroeg na genezing $\frac{6}{6}$.

Het volkomen succes, dat met iontophorese van atropine bereikt werd in bovenstaande gevallen, waarbij gewoon indruppelen onmachtig bleek de versche synechieën los te maken, bracht ons er toe, te probeeren ook oudere, stevige vergroeiingen van iris met lenskapsel te verscheuren. Zooals à priori te verwachten was, bleek dit maar in beperkte mate mogelijk.

In nog 4 dergelijke gevallen werd gedeeltelijk succes bereikt; deze gevallen zullen hieronder in het kort worden besproken:

Geval 18, no. 3018-'28: J. T., ♂, oud 60 jaar. Deze patient was in behandeling voor een ulcus in een macula corneae, die gepaard ging met een vrij sterke iritis, terwijl er veel synechieën aanwezig waren. Daar patient echter 22 jaar geleden een oogverwonding had gehad (waarvan nog de groote macula cornea was overgebleven), bestond er een groote kans, dat de synechieën eveneens zoo oud waren. Iontophorese zou in dat geval deze niet kunnen opheffen.

Dit bleek ook het geval te zijn; wel werd het vrije gedeelte van de iris zoo wijd mogelijk en werd er sterk aan de synechieën getrokken, zonder ze echter los te maken.

Het vrije gedeelte van de iris is wel wijd en vrij van synechieën gebleven.

Geval 19, no. 3113-'28: H. L., ♂, 54 jaar oud. Tijdens de behandeling voor een ulcus serpens (zie pag. 62), is iontophorese met atropine toegepast, daar de pupil door indruppelen met atropine niet was te verwijden tengevolge van de heftige secundaire iritis. Er waren veel synechieën; waarschijnlijk waren deze te oud, dus te stevig met de lenskapsel vergroeid, om door iontophorese, die eerst $1\frac{1}{2}$ maand na het uitbreken der ziekte werd toegepast, nog te verscheuren. Wel verwijdde de pupil 1 mM., maar er werden geen synechieën losgemaakt.

Geval 20, no. 4791-'28. O. E., ♂, oud 59 jaar, in behandeling voor een diepe keratitis (zie blz. 70).

Ongeveer 3 weken na het ontstaan van het ulcus is met atropine geiontophoriseerd. De pupil werd op de plaats, waar zich veel synechieën gevormd hadden, ongeveer 1 mM., en op de plaats van den vrijen irisrand 2 mM. wijder. Een 2e iontophorese, die 11 dagen later toegepast werd, verwijdde de pupil alleen op de plaats van den vrijen irisrand, waardoor de pupil ongeveer $1\frac{1}{2}$ mM. wijder werd. Er werden geen synechieën losgescheurd.

Geval 21, no. 5351-'28: P. M., ♂, oud 62 jaar, werd in de kliniek opgenomen met een ulcus serpens (zie blz. 64).

De 1e iontophorese geschiedde 5 weken na het begin van het ulcus, de 2e drie dagen later. Beide keeren werd hetzelfde resultaat bereikt: na een uur was de pupil van $3\frac{1}{2}$ mM. tot op $4\frac{1}{2}$ mM. verwijd, maar de resterende synechieën beletten een verdere pupilvergrooting.

Geval 22, no. 5086-'28: J. H., ♂, oud 69 jaar, werd in de kliniek opgenomen met een iritis haemorrhagica, die ongeveer een week oud was. De aetiologie bleef, ondanks onderzoek in alle mogelijke richtingen, onbekend.

Er bestond een klein hyphaema in de voorste kamer, dat zeer langzaam in hoogte toenam. De tensie van het oog bleef normaal.

Toen iontophorese werd toegepast, was de pupil 3 mM. wijd; deze was door enkel indruppelen niet verder te verwijden. Een half uur later bedroeg de wijde $4\frac{1}{2}$ mM.

Daar enkele dagen later het hyphaema ongeveer $\frac{3}{5}$ van de voorste kamer vulde en de pupil onzichtbaar maakte, is geen iontophorese weer toegepast.

De patient heeft de kliniek verlaten met een visus van $\frac{6}{18}$, terwijl veel synechieën op het oog bleven bestaan.

Bij een aantal gevallen van afgeloopen iritis, genezen met synechieën, en van reeds lang bestaande irido-cyclitis met

min of meer volkomen seclusio pupillae werd verder nog de invloed van de iontophorese geprobeerd.

Zooals te verwachten was, verkreeg men bij deze oude, stevige vergroeiingen geen ander succes dan dat het nog vrije deel van de pupil zich sterk verwijdde, maar de synechieën zelf waren niet los te krijgen.

Vatten we samen, hetgeen in dit hoofdstuk is besproken, dan zijn er in het geheel 22 gevallen met iontophorese van atropine behandeld. Hiervan kreeg men 17 × volkomen succes, daar de pupillen maximaal wijd werden onder losscheuring van alle synechieën; 5 × werd slechts een gedeeltelijk of tijdelijk succes bereikt, daar niet alle synechieën los waren te maken. — Bovendien zijn nog 12 afgeloopen gevallen van iritis (waarbij dus het oog blank was en er alleen als resten van de iritis nog synechieën aanwezig waren) geiontophoriseerd; zooals verwacht werd, zonder succes.

Over het geheel kunnen we dus zeer tevreden zijn, daar in al deze gevallen door de gewone methode van indruppelen met atropine geen verwijding van de pupil optrad; ook niet, als er zeer frequent gedruppeld werd.

17 × werd dus de pupil maximaal wijd en 5 × partieel. Maar ook deze laatste resultaten zijn van groot belang daar ze, door het losmaken van slechts een gedeelte van den pupilrand, de communicatie tusschen de voorste en de achterste oogkamer weer kunnen herstellen en zoo dus het oog voor secundair glaucoom behoeden.

De laatste 12 gevallen waarin geen resultaat werd verkregen, waren alle synechieën, die weken of zelfs maanden oud waren. De irisranden waren dus zeer stevig met de lens vergroeid, zoodat ook met iontophorese geen losscheuring was te bereiken, zooals te verwachten was. Nadat we door ons onderzoek van het nuttelooze van deze pogingen overtuigd waren, hebben we in latere soortgelijke gevallen de iontophorese achterwege gelaten.

Bij geen van de patienten zijn intoxicatieverschijnselen tengevolge van de iontophorese met atropine opgetreden;

dit is een zeer groot voordeel ten opzichte van het frequente indruppelen.

In *alle* gevallen van iritis, waar door iontophorese met atropine de pupillen goed verwijdden, bleek de visus na genezing $\frac{6}{8}$ te zijn. Hiermee is dus aangetoond, dat de iontophorese, zooals die in deze gevallen is toegepast, geen schadelijken invloed op het netvlies heeft gehad, noch op de cornea.



SLOTCONCLUSIES.

Overzien we nog eens alles, wat in dit proefschrift is besproken, dan komen we tot de volgende conclusies:

De techniek van de iontophorese is zeer eenvoudig.

De in de literatuur vermelde gunstige invloed van iontophorese met zinksulfaat op ulcera corneae kan worden bevestigd,

a) door dierproeven,

b) door de resultaten bij de handeling van patienten.

Speciaal blijkt deze geneeswijze een krachtig, zonder bezwaar voor den patient, toe te passen middel bij de behandeling van het ulcus serpens en het ulcus dendriticum.

Experimenteel blijken metaalionen (Fe) met behulp van iontophorese veel dieper in de cornea door te dringen dan door enkel diffusie.

Iontophorese met atropine is een krachtig middel om in acute gevallen van iritis de pupilrand van synechieën te bevrijden, waar dit door enkel indruppelen met atropine niet mogelijk is.



LITERATUUR.

Afkortingen:

A.f.A.: Archiv für Augenheilkunde.
 A.f. Ophth.: Archiv für Ophthalmologie.
 Arch.d'él. médic.: Archives d'électricité médicale.
 Arch. d'opht.: Archives d'ophtalmologie.
 C.f.p.A.: Centralblatt für praktische Augenheilkunde.
 Kl.M.f.A.: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde.
 La clin.opht.: La clinique ophtalmologique.
 Med. Klin.: Medizinischer Klinik.
 Rev. clin. d'ocul.: Revue clinique d'oculistique.
 Rev. gén. d'opht.: Revue générale d'ophtalmologie.
 Soc. franç. d'opht.: Société française d'ophtalmologie.
 The opht. rev.: The ophthalmic review.
 Z.f.A.: Zeitschrift für Augenheilkunde.
 Z.Bl.f.A.: Zentralblatt für Augenheilkunde.
 Z.Bl.f.d.ges. Ophth.: Zentralblatt für die gesamte Ophthalmologie.

1. A b r a m o w i c z, I. De l'introduction dans l'oeil de la sanochrysine à l'aide de l'ionisation.
 Arch. d'opht. 1927. Bd. 44, blz. 48.
2. A b r a m o w i c z I. und G r o s s m a n n F. Weitere experimentelle Untersuchungen über die Einführung von Neosalvarsan in das Auge mittels Iontophorese.
 Ref. Z. Bl. f. A. 1927. Bd 19, blz. 146.
3. A n g e l u c c i A. La jonoforesi nella cura della cataratta.
 Ref. Z. Bl. f. A. 1926. Bd 16, blz. 443.
4. A n g e l u c c i A. La jonoforesi nella cura medica della cataratta.
 Ref.Z. Bl. f. A. 1927. Bd 17, blz. 63.
5. A s m u s. Die Zinkiontophorese bei Ulcus serpens.
 Z. f. A. 1919. Bd 42, blz. 216.
6. A s m u s. Ueber günstige Erfahrungen bei Behandlung des Herpes corneae mittels Zinkiontophorese.
 Ref. Kl. M. f. A. 1922. Bd 1, blz. 388.

7. Birkhäuser R. Ergebnisse klinischer und experimenteller Studien über Iontophorese, besonders die Vermeidung von Epithelläsionen und über die Behandlung von Hornhautflecken.
Ref. Kl. M. f. A. 1921. Bd 2, blz. 333.
8. Birkhäuser R. Experimentelles und Klinisches zur iontophoretischen Behandlung von Hornhauttrübungen mit der Röhrenelectrode.
Kl. M. f. A. 1921. Bd 2, blz. 536.
9. Bonvec E. Behandlung des Trachoms mit Iontophorese.
Ref. Z. Bl. f. A. 1927. Bd 18, blz. 601.
10. Bourgignon G., Cantonnet A. et Joltrois M. L'ionisation en thérapeutique oculaire.
Ref. Z. Bl. f. A. 1924. Bd 11, blz. 177.
11. Cantonnet A. L'ionisation de l'oeil 1927.
Editeur: Maloine N. Paris.
12. Cantonnet A. et Joltrois M. Principales indications de l'ionisation en thérapeutique oculaire.
Soc. franç. opht. 1923, blz. 281.
13. Cecchetto E. Nota di ionoterapia.
Ref. Z. Bl. f. A. 1927. Bd 17, blz. 724.
14. Colombo. Kataphorese in der Ophthalmotherapie.
Ref. C. f. p. A. 1901. Bd 25, blz. 471.
15. Coursserant H. Du bain d'oeil appliqué à l'oeil cocainisé; du bain électrique; recherches de thérapeutique sur les yeux cocainisés.
Rev. Clin. d'ocul. 1885. Bd 5, blz. 78.
16. Erlanger G. Zur Wirkung der Iontophorese bei Augenleiden. Erfolgreiche Aufhellung der Maculae cornea.
Ref. Z. Bl. f. A. 1921. Bd 4, blz. 209.
17. Erlanger G. Zur Therapie und Aetiologie der Keratitis disciformis.
Z. f. A. 1923. Bd 49, blz. 118.
18. Erlanger G. Erfahrungen mit der Iontophorese in der Augenheilkunde.
Ref. Z. f. A. 1927, Bd 61; blz. 312.
19. Fietta. Quelques essais d'iontophorèse à l'atropine.
Rev. gén. d'opht. 1924. Bd 38, blz. 317.

20. Fietta P. Les résultats du traitement des affections cornéennes par l'iontophorèse.
Rev. gén. d'opht. 1922. Bd 36, blz. 10.
21. Fombeure. L'ionisation en thérapeutique ophtalmologique.
Ref. Kl. M. f. A. 1928. Bd 1, Blz. 286.
22. Frankenhäuser F. Die Leitung der Electricität im lebenden Gewebe.
Uitg.: Hirschwald A. Berlin 1898.
23. Fubini S. en Pierini P. Sur la cataphorèse électrique (Experiences faites sur l'homme et sur plusieurs espèces d'animaux).
Arch. d'él. médic. 1897. Bld 208
24. Goldschmidt M. Experimentelle Studien über Diffusion durch die Hornhaut. Diffusion und Iontophorese des Optochins und des Zinksulfats.
A. f. Ophth. 1920. Bd 103, blz. 280.
35. Hagemann. Ueber Iontophorese.
Kl. M. f. A. 1909. Bd 2, blz. 93.
26. Hertel E. Handbuch der gesamten Augenheilkunde: Graefe und Saemisch. 1918. Bd IV, Afd. 2, blz. 97.
27. Joltrois M. L'ionisation en thérapeutique oculaire.
La clin. opht. 1923. blz. 130.
28. Jung J. Zur Behandlung der Keratitis dendritica met Zinkiontophorese.
Kl. M. f. A. 1924. Bd 1, blz. 198.
29. Kaufmann. Versuche mit Optochin-Iontophorese an der Hornhaut des lebenden Kaninchens.
Ref. Kl. M. f. A. 1927. Bd 2, blz. 838.
30. Knapp P. Eine neue Methode der Hornhauttätowierung.
Kl. M. f. A. 1925. Bd 2, blz. 22.
31. Krückmann E. Ueber die Verwendbarkeit der Kataphorese zur Lokalbehandlung luetischer Augenerkrankungen.
Z. f. A. 1904. Bd 11, blz. 13.
32. Lacarrere J. L. und Leoz G. Die Iontophorese in der Augenheilkunde.
Ref. Z. Bl. f. A. 1927. Bd 18, blz. 809.

33. Lindenmeyer. Erfahrungen mit Iontophorese.
Ref. Kl. M. f. A. 1924. Bd 1, blz. 804.
34. Lubowsky. Ein neues Instrument zur Behandlung
des septischen Hornhautgeschwürs mittels Iontophorese.
Med. Klin. 1911. blz. 1658.
35. Luzinskij G. Electroionentherapie bei Hornhaut-
trübungen.
Ref. Z. Bl. f. A. Bd 19, blz. 146.
36. Marri E. Un caso di retinite albuminurica curato con
la jonoforesi.
Ref. Z. Bl. f. A. Bd 18, blz. 497.
37. Morisot. L'ionisation en thérapeutique oculaire.
Ref. Kl. M. f. A. 1927. Bd. 2, blz. 284.
38. Morisot. L'ionothérapie dans les affections oculaires.
Ref. Kl. M. f. A. 1928. Bd 1, blz. 286.
39. Zur Nedden (Diskussion mit Hagemann).
Kl. M. f. A. 1909. Bd 2, blz. 95.
40. Norsa J. Das medicamentös-electrische Augenbad in
der Behandlung der Scleritis und Episcleritis.
A. f. A. 1892. Bd 24, blz. 186.
41. Ohm J. Bemerkung zu dem Aufsatz von Dr. Schnyder:
Ein Instrument zur Technik der Iontophorese des Ulcus
corneae serpens.
Kl. M. f. A. 1921. Bd 2, blz. 291.
42. Pansier P. Traité d'électrothérapie oculaire. 1896.
Uitg. Maloine A., Paris.
43. Pansier P. L'introduction des mydriatiques et des
myotiques dans l'oeil par l'électricité.
Arch. d'élec. médic. 1897, blz. 208.
44. Pastega A. Contributo casistico alla jonoforesi.
Ref. Z. Bl. f. A. 1927. Bd 19, blz. 146.
45. Ranesden. Ophthalmia neonatorum mit Zink-Ionen
behandelt.
Ref. C. f. p. A. 1909. Bd 33, blz. 24.
46. Sabowski. Die Ionentherapie oder Iontophorese.
Kl. M. f. d. A. 1911. Bd 2, blz. 389.
47. Scalinci N. La jonoforesi nella terapia oculare.
Ref. Z. Bl. f. A. Bd 16, blz. 38.

48. Schnyder W. F. Die Iontophorese in der Ophthalmologie.
Kl. M. f. A. 1919 Bd 2, blz. 433.
49. Schnyder W. F. Ein Instrument zur Technik der Iontophorese des Ulcus corneae serpens.
Kl. M. f. A. 1921. Bd 1, blz. 918.
50. Schoeler en Albrand. Experimentelle Studien über galvanolytische-cataphorische Einwirkungen auf das Auge.
Ref. C. f. p. A. 1894. Bd 18, blz. 45.
51. Schwarzkopf G. Zur Frage der Iontophoresebehandlung der Hornhautgeschwüre.
Kl. M. f. A. 1921. Bd 1, blz. 879.
52. Sellei J. und Fenyö J. Die Anwendung der Iontophorese in der Dermatologie.
Ref. Z. Bl. f. A. Bd 14, blz. 434.
53. Silex. Klinisches und Experimentelles aus dem Gebiete der Electrotherapie bei Augenkrankheiten.
A. f. A. 1898 Bd 37, blz. 127.
54. Simon J. M. Experiences de l'ionisation de l'oeil.
Ref. Z. Bl. f. A. Bd 19, blz. 428.
55. Simon de Guillema J. M. Behandlung der Lidinfectionen durch Electroionisation mit dem Zinkion.
Ref. Z. Bl. f. A. 1921. Bd 4, blz. 76.
56. Simon de Guillema J. M. Wichtigkeit der Ionen-theorie in der Medizin.
Ref. Z. Bl. f. d. ges. Ophth. 1923. Bd 8, blz. 178.
57. Smith E. T. Zinc ionization in ophthalmic work.
Ref. Z. B. f. A. 1927. Bd 19, blz. 105.
58. De Speyr Th. L'iontophorèse en ophthalmologie.
Ref. Kl. M. f. A. 1916. Bd 2, blz. 601.
59. Steindorff. Experimentelles zur Iontophorese. Zugleich ein Beitrag zur medicamentösen Behandlung der Linsentrübungen.
Z. f. A. 1927. Bd 63, blz. 194.
60. Steindorff K. Experimentelles zur Iontophorese.
A. f. Ophth. 1928. Bd 120, blz. 175.

61. Stocker F. Die Resultate der Iontophorese.
Ref. Kl. M. f. A. 1916. Bd 2, blz. 591.
62. Traquair H. M. The treatment of purulent keratitis
by zinc iontophoresis.
The ophth. rev. 1911. Bd 30, blz. 1
63. Wirtz. Klinische Erfahrungen mit der Iontotherapie
bei Augenleiden.
Kl. M. f. A. 1909. Bd 2, blz. 116.
64. Wirtz R. Die Iontotherapie in der Augenheilkunde.
Kl. M. f. A. 1908. Bd. 2, blz. 543.
65. Wirtz R. Weitere klinische Erfahrungen mit der
Iontotherapie bei Augenleiden.
Kl. M. f. A. 1909. Bd. 2, blz. 15.
66. Wirtz R. Untersuchungen über die bakterizide Kraft
der Zink- und Kupferiontophorese.
Kl. M. f. A. 1910. Bd 2, blz. 89.
67. Wirz F. Die iontophoretische Anästhesie und ihre
Anwendungsmöglichkeiten.
Ref. Z. Bl. f. A. Bd 14, blz. 25.
68. Zahn E. Experimentelle und klinische Erfahrungen mit
der Iontotherapie.
Kl. M. f. A. 1910. Bd 1, blz. 15.
69. Zahn. Ueber Erfahrungen mit Iontophorese.
Kl. M. f. A. 1911. Bd 2, blz. 105.



STELLINGEN.

1. De voornaamste oorzaak voor het ontstaan van de schoolmyopie moet worden gezocht in de horizontaal-stelling van de oogen (zwaartekracht-theorie van *Levinsohn*) terwijl de heriditeit slechts als disponeerend moment dient beschouwd te worden.
 2. Exstirpatie van den traanzak verdient meestal aanbeveling boven het maken van nieuwe wegen met een huidlapje volgens *Morax* en *Vialeix*.
 3. Het eigenaardige, bitonale karakter, dat de hoest bij kleine kinderen met bronchiaalkliertuberculose dikwijls vertoont, is waarschijnlijk een gevolg van stenose der luchtwegen.
 4. De verklaring, die *Wertheim Salomonson* heeft gegeven voor het ontstaan der door hem beschreven röntgenologisch aantoonbare veranderingen in het proximale fragment bij fracturen van de lange pijpbeenderen, kan niet juist zijn.
 5. De zware hoofdpijn van tot het bewustzijn terugkeerende patienten met traumatische beschadiging van het cerebrum, waarbij tot een conservatieve therapie wordt overgegaan, behandelde men met hypertonische zoutsoluties oraal, rectaal of intraveneus.
 6. Bij de afzetting van amyloid spelen bacteriën slechts indirect een rol.
-

